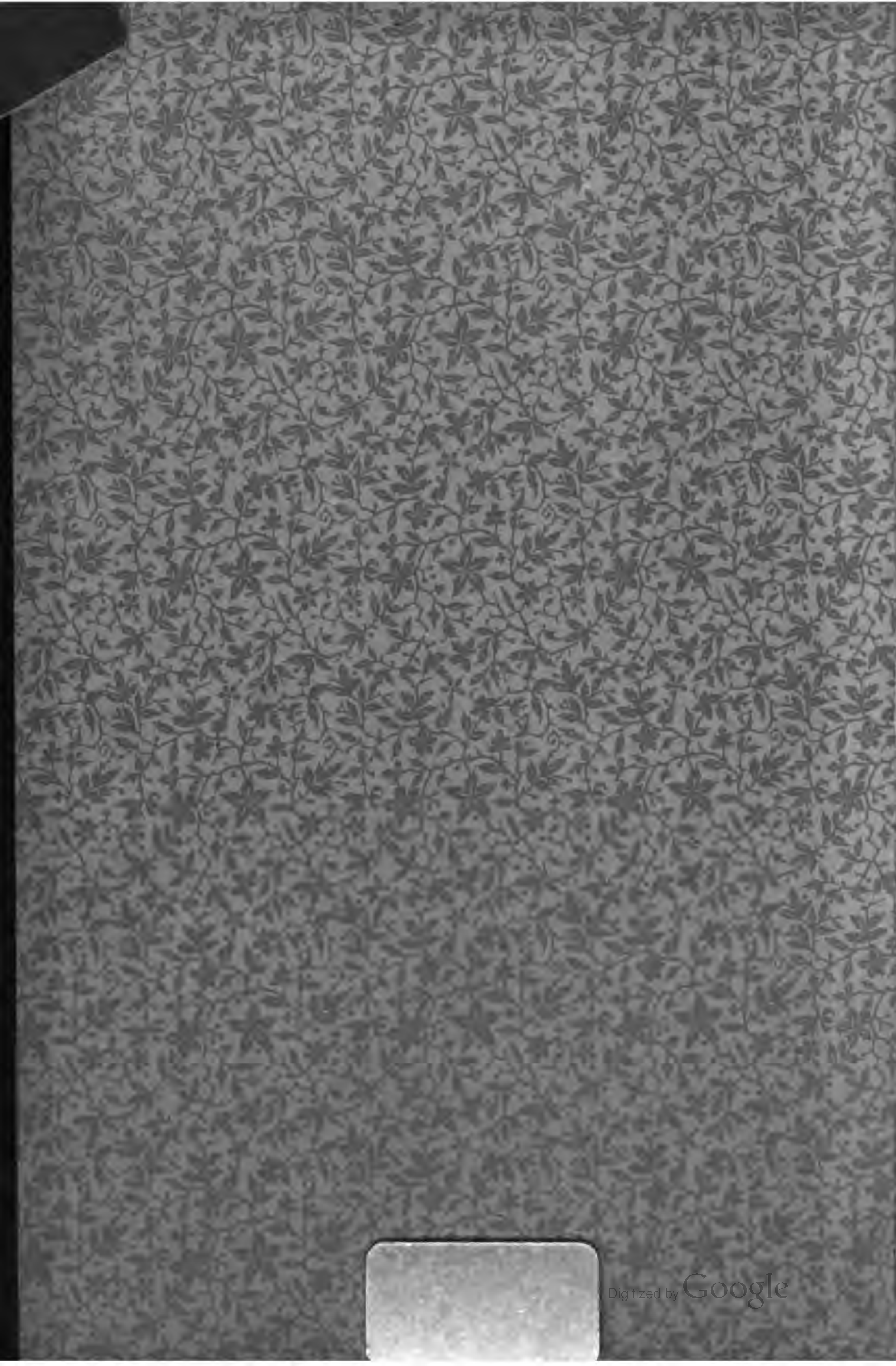
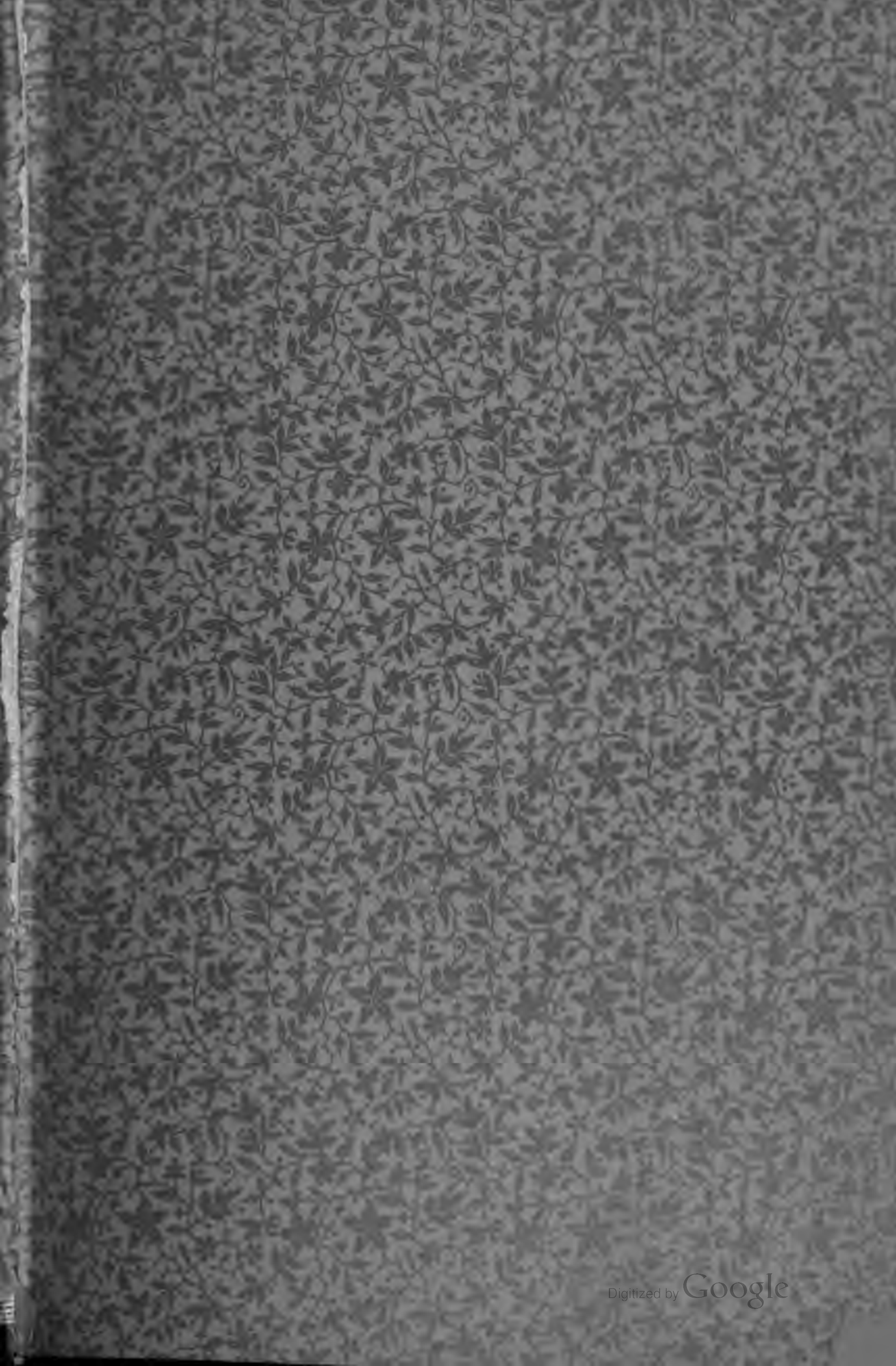




HANDBUCH

DER ALLGEMEINEN

PHARMAKOLOGIE UND THERAPIE.

HANDBUCH

DER ALLGEMEINEN

PHARMAKOLOGIE UND THERAPIE.

Von

PROF. DR. T. LAUDER BRUNTON.

ÜBERSETZT NACH DER DRITTEN ENGLISCHEN AUSGABE

VON

DR. JOSEPH ZECHMEISTER,
KGL. BEZIRKSARZT IN LANDAU A. D. ISAR.

MIT EINEM VORWORT VON PROF. DR. OSCAR LIEBREICH.

Mit 167 Abbildungen.



LEIPZIG:
F. A. BROCKHAUS.

1893.

DEM LIEBEN MEISTER

CARL LUDWIG

GEWIDMET

VON DEM DANKBAREN SCHÜLER,

DEM VERFASSER.

VORWORT.

Die ausserordentliche Verbreitung, welche Lauder Brunton's „Pharmakologie" in englischer Sprache gefunden hat, verdankt sie ihrer Eigenartigkeit. Der Zusammenhang der chemischen Constitution mit der Wirkung der Substanzen bildet einen wichtigen Factor der heutigen Therapie. Nicht weniger ist die pharmakodynamische Erforschung unserer Heilmittel auf Grund der physiologischen Methode von Bedeutung. Diese beiden Richtungen sind in dem Werke Lauder Brunton's in originellster Weise zur Vereinigung gebracht worden; und es ist eine Kunst, aus dem überreichen Material, welches die Forscher aller Länder auf diesem Gebiete zusammengetragen haben, ein einheitliches Bild zu entwerfen. Dem Verfasser ist dies in ganz ausserordentlicher Weise gelungen. Andererseits hat die praktische Betrachtung durch die theoretischen Erwägungen keine Einbusse erlitten, denn bei vielen wichtigen Kapiteln, die durch theoretische Untersuchungen bisher nicht beleuchtet werden konnten, sind in ganz besonders sorgfältiger Weise die klinischen Erfahrungen zur Geltung gekommen.

Eine glückliche Idee war es, diesem nach allen Richtungen hin vollständigen Werke durch eine Uebersetzung auch in unserm Lande eine grössere Verbreitung zu schaffen; Theoretiker und Praktiker werden das Werk mit gleicher Freude begrüssen!

Berlin, December 1892.

Oscar Liebreich.

IN MEMORIAM.

Als der letzte Bogen dieses Werks in des Druckers Hände gelangte, schied sein begabter Uebersetzer, Dr. Joseph Zechmeister, aus dem Leben. Gross war unser Verlust, denn wenige besitzen Gaben wie er: diese Geisteskraft, dieser Ernst, diese Ehrlichkeit und Herzensgüte und diese wunderbare Kraft, nicht allein Zuneigung, sondern auch Liebe in den Herzen aller, die ihn kannten, zu erwecken.

Auf dem Internationalen Hygienischen Congress in London im Jahre 1891, auf welchem viele der berühmtesten Männer der Wissenschaft aus allen Theilen der Welt versammelt waren, erregte keiner grösseres Aufsehen als Dr. Zechmeister. Seine hervorragende Erscheinung, in welcher der Dichter, der Künstler und der Gelehrte vereinigt schienen, sein ernstes Antlitz, auf welchem sich Gedankentiefe, fester Vorsatz und Herzensgüte so ausprägten, dass es schwer zu sagen war, welcher Ausdruck vorherrschte, fesselten jedes Auge und veranlassten viele, seine Bekanntschaft zu suchen. Keiner, der dies that, begnügte sich mit einfacher Bekanntschaft, denn wenige Minuten Gesprächs mit ihm verwandelten jeden in einen Bewunderer und innigen Freund.

Besonders als Sprachkenner ragte Dr. Zechmeister hervor. Wie ausgezeichnet er das Englische beherrschte, beweist die genaue, vorzügliche Uebersetzung des vorliegenden Werks: er verstand aber andere Sprachen noch besser als Englisch.

Nichts beweist vielleicht so sehr sein starkes Pflichtgefühl, seinen Feuereifer, alles was er unternommen vollständig zu erledigen, als die Thatsache, wie unglücklich er auf seinem Krankenbette war, als er sich so schwach fühlte, dass er befürchtete, seine Uebersetzung im Druck nicht mehr durchsehen zu können, und wie er damals für Ersatz besorgt war.

Wenige rufen bei ihrem Hingange eine so allgemeine, innige Trauer über ihren Verlust hervor, noch wenigere vielleicht lassen hinter sich ein solches Muster eines herrlichen Lebens, welches andere nachzuahmen wohlthun werden.

London, December 1892.

T. Lauder Brunton.

Inhalt.

DRITTES KAPITEL.

Wirkung der Arzneistoffe auf Protoplasma, Blut und auf niedere Organismen.

VIERTES KAPITEL.

Wirkung der Arzneimittel auf wirbellose Thiere.

FÜNFTES KAPITEL.

Wirkung der Arzneistoffe auf Muskeln.

SECHSTES KAPITEL.

Wirkung der Arzneistoffe auf Nerven.

SIEBENTES KAPITEL.

Wirkung der Arzneistoffe auf das Rückenmark.

ACHTES KAPITEL.

Wirkung der Arzneistoffe auf das Gehirn.

NEUNTES KAPITEL.

Wirkung der Arzneistoffe auf die Sinnesorgane.

ZEHNTES KAPITEL.

Wirkung der Arzneistoffe auf die Respiration.

ELFTES KAPITEL.

Wirkung der Arzneistoffe auf den Kreislauf.



ZWÖLFTES KAPITEL.

Arzneimittel, welche auf die Körperoberfläche einwirken.

DREIZEHNTES KAPITEL.

Wirkung der Arzneistoffe auf das Verdauungssystem.

VIERZEHNTES KAPITEL.

Arzneimittel, welche auf den Gewebsumsatz einwirken.

FUNFZEHNTES KAPITEL.

Wirkung der Arzneimittel auf die Excretion.

SECHZEHNTES KAPITEL.

Wirkung der Arzneimittel auf die Zeugungsorgane.

SIEBZEHNTES KAPITEL.

Anwendungsmethoden der Arzneimittel.

ACHTZEHNTES KAPITEL.

Antidota.

NEUNZEHNTES KAPITEL.

Gegenwirkung der Arzneimittel.

ZWANZIGSTES KAPITEL.

ANHANG.

Berichtigungen.

Seite 17, Zl. 26 v. u. lies: G, statt: Gor.
„ 26, „ 1 v. o. l.: Arsen, st.: Arsenik.
„ 66, „ 3 v. u. l.: nach der Art des, st.: nach der des.
„ 72, „ 19 v. o. l.: Bernard, st.: Bernhard.
„ 83, „ 22 v. o. l.: Lab, st.: Rennet.
„ 107, „ 11 und 10 v. u. l.: Ferricyankalium, st.: Ferridcyankalium.
„ 126, „ 12 v. u. l.: Die, st.: Auch die.
„ 126, „ 15 v. u. l.: jeder, st.: einer.
„ 129, „ 1 v. u. l.: Harnack, st.: Harnach.
„ 135, „ 13 v. o. l.: Richet, st.: Ricket.
„ 154, „ 26 v. u. l.: Stuart, st.: Stewart.
„ 159, „ 16 v. o. l.: Bernard, st.: Bernhard.
„ 163, „ 6 v. u. l.: Crum-Brown, st.: Crum, Brown.
„ 218, „ 10 v. o. l.: Paraldehyd, st.: Paraldehyde.
„ 218, „ 10 v. o.; 9, 8, 5, 3 v. u. l.: Lactuca st.: Lettuca.
„ 224, „ 16 v. u. l.: Vierfach Chlorkohlenstoff, st.: Dreifach Chlorkohlenstoff.
„ 263, „ 4 v. u. l.: Zink- und Kupfersalze, st.: Zink und Kupfersalze.
„ 279, „ 20 v. u. l.: Terpentin, st.: Turbentin.
„ 279, „ 15 v. u. l.: Zwiebel, st.: Onion.
„ 279, „ 14 v. u. l.: Knoblauch, st.: Garlik.
„ 279, „ 19 u. 18 v. u. l.: Ol. Pini sylvestris, st.: Ol. Pini. Sylvestris.
„ 279, „ 17 u. 16 v. u. l.: Ol. Pini pumilionis, st.: Ol Pini. Pumilionis.
„ 298, „ 13 v. o. l.: Blutdruck, st.: Luftdruck.
„ 328, „ 22 v. u. l.: Dastre, st.: Diastre.
„ 337, „ 3 v. o. l.: Kochsalzlösung, st.: Salzlösung.
„ 348, „ 17 v. u. l.: Helleborin, st: Helleboreïn.
„ 363, „ 15 v. o. l.: Wärme, st.: Warme.
„ 384, „ 1 v. o. l.: Caustica, st.: Mittel, welche Pusteln erzeugen.
„ 395, „ 18 v. o. l.: Natriumbicarbonat, st.: Bicarbonas Soda.
„ 407, „ 24 v. o. l.: Natriumbicarbonat, st.: bicarbonas Soda.
„ 412, „ 17 v. u. l.: Bouley, st.: Bonley.
„ 413, „ 19 v. u. l.: Magnesia, st.: Magnesium.
„ 417, „ 19 v. u. l.: Kochsalz, st.: Salz.
„ 420, „ 21 v. u. l.: Oxalsaures Cerium, st.: Oxalsaures Cadmium.
„ 444, „ 21 v. o. l.: Eisenperchlorid, st.: Fisenperchlorid.
„ 453, „ 19 v. o. l.: Schwefelsaures, st.: Schwelsaures.
„ 461, „ 22 v. o. l.: Mezereum, st.: Mezerum.

MATERIA MEDICA UND THERAPIE.

EINLEITUNG.

Die **Materia Medica** umfasst die Kenntniss der Arzneimittel, welche in der Heilkunde angewendet werden. Sie zerfällt in folgende Unterabtheilungen: 1. Materia Medica im engeren Sinne; 2. Pharmacie; 3. Pharmakologie; 4. Therapie.

Die **Materia Medica im engeren Sinne** macht uns mit der grossen Zahl der Arzneistoffe, ihren Fundorten und mit den pflanzlichen und thierischen Rohstoffen, welche sie liefern, bekannt, und lehrt, wie sie gewonnen und auf ihre Reinheit und Güte oder auf betrügerische Fälschung geprüft werden.

Die **Pharmacie** behandelt die Herstellung der Arzneimittel und derjenigen Verbindungen, welche sich für die Anwendung in krankhaften Zuständen eignen.

Die **Pharmakologie** ist eine der jüngsten, aber gleichwohl wichtigsten Disciplinen unserer Wissenschaft. Sie erforscht die Wirkung der Arzneistoffe auf den Organismus im Allgemeinen und auf seine verschiedenen Theile.

Die **Therapie** lehrt uns die Anwendung der Arzneimittel in Krankheiten und wird entweder empirisch oder rationell genannt. Mit der Bezeichnung empirisch soll ausgedrückt werden, dass wir Arzneien auf gut Glück und bei einer nur geringen Erfahrung ihrer Wirkung in wenigen Fällen anwenden; und da sie sich hier als nützlich erwiesen haben, verordnen wir sie auch gegen andere, ähnliche Krankheiten.

Die Anwendung des Chinins gegen Wechselfieber gibt uns vielleicht das beste Beispiel empirischer Therapie. Die pathologischen Bedingungen der Krankheit, und wie das Chinin auf dieselben wirkt, ist uns noch wenig bekannt; wir wissen nur, dass es seit langer Zeit mit Erfolg gegen Wechselfieber im Gebrauch steht, und wenden es deshalb heute noch an.

Die rationelle Therapie dagegen sucht die pathologischen Bedingungen der Krankheit und die pharmakologischen Wirkungen eines Arzneimittels zu erforschen, und wendet es nur dann an, wenn die Erwartung berechtigt ist, dass es diese Bedingungen beseitigt oder eine ihnen entgegengesetzte Wirkung geltend macht.

Die rationelle Therapie ist das ideale Ziel der praktischen Medicin. Sie kann nur langsame Fortschritte machen; denn

ihre Schlussfolgerungen setzen eine genaue Kenntniss der Pathologie und Pharmakologie voraus, welche ihrerseits sich auf Physiologie, und diese auf Chemie und Physik stützen. Die Fortschritte der grundlegenden Wissenschaften sind die erste Bedingung für die Entwickelung der Disciplinen, welche in denselben wurzeln; bedenken wir nun, dass die Chemie als Wissenschaft noch kaum ein Alter von 100 Jahren hat, so eröffnen sich uns für die Zukunft der rationellen Therapie die erfreulichsten Aussichten.

Man wird uns nun vielleicht mit der Frage entgegentreten: welche Vortheile gewinnen wir, wenn wir die Wirkung der Arzneimittel auf die verschiedenen Theile des thierischen Organismus kennen lernen, oder die Veränderungen in den Muskeln, Gefässen und Nerven, welche unter pathologischen Bedingungen zu Stande kommen, wenn wir doch in vielen Fällen die Erfahrung machen müssen, dass wir diese Kenntnisse für die Behandlung der Krankheiten nicht verwerthen können? Ebenso gut könnte man fragen: welchen Nutzen bringt es uns, dass wir die Grundmauern und Pfeiler einer Brücke bauen, wenn doch niemand von einem Ufer zum andern gelangen kann?

Als Beispiel einer rationellen Therapie können wir die Anwendung des Amylnitrits in bestimmten Formen von Angina pectoris anführen. Die augenfälligen Symptome dieser Krankheit sind: heftiger Schmerz in der Herzgegend, und Todesangst. Aus den während eines Anfalles aufgenommenen Pulscurven sehen wir, dass die Spannung im Herzen und in den Gefässen mit Eintritt der Schmerzen zuzunehmen beginnt und allmählich eine Höhe erreicht, dass das Herz kaum mehr im Stande ist, sich selbst zu entleeren. Versuche an Thieren zeigen uns, dass Amylnitrit diese Blutspannung in den Gefässen herabsetzt, und wir wenden es daher gegen Angina pectoris in der Erwartung der gleichen Wirkung und, um die Schmerzen zu beseitigen, an. Der Erfolg rechtfertigt unsere Schlussfolgerungen. Dieses Beispiel zeigt uns aber nur den ersten Act einer rationellen Therapie; denn wir haben mit unserem Arzneimittel nur die pathologischen Bedingungen erfolgreich bekämpft, welche wir zunächst als unmittelbare Ursache der Schmerzen und Lebensgefahr des Kranken betrachten, während die Störungen im Herzen, in den Gefässen und im Nervensystem, welche die Blutstauung bedingen, sich dem Einflusse unserer Behandlung noch entziehen. Wenn wir gründlich helfen wollen, müssen wir nach Mitteln suchen, welche Kreislauf und Nervensystem in ihre normalen Bahnen und den Kranken in vollständige Genesung zurückführen.

Leider gelingt uns dies nur selten. Wir begegnen z. B. zufällig einer besonderen Art von Schmerzen in der Herzgegend, welche grosse Aehnlichkeit mit Angina pectoris hat und vielleicht als eine Form derselben zu betrachten ist. Nach allgemeinen Regeln wird der Schmerz durch den Reizzustand irgend eines Körpertheiles hervorgerufen; da nun aber beide örtlich

nicht immer zusammenfallen, müssen wir erst den Sitz des Reizes ausfindig machen. Nun entdecken wir an der Stelle, wo Corpus und Manubrium sterni zusammenstossen, Anschwellung und Empfindlichkeit, und sind der Ansicht, dass hier der Sitz des Reizes sei, welcher die Schmerzen hervorruft. Wir haben ausserdem den begründeten Verdacht, dass diese Anschwellung syphilitischer Natur ist, geben dem Kranken deshalb Jodkalium, und die Schmerzen verschwinden vollständig.

Häufig sind wir jedoch nicht im Stande, die Krankheitsursache zu entfernen, und unsere Behandlung muss sich darauf beschränken, die Symptome zu lindern. In vielen Fällen sind die organischen Veränderungen infolge einer Krankheit so bedeutend, dass wir nicht hoffen können, es werde je ein Mittel gefunden, welches die Kraft hätte, sie zu entfernen oder auch nur abzuschwächen. Wir müssen dann darauf Bedacht nehmen, sie überhaupt zu verhindern.

Die **vorbauende** Medicin oder **Prophylaxis** gewinnt mit jedem Tage mehr an Boden, und es ist leicht möglich, dass noch vor Ablauf unseres Jahrhunderts die praktischen Aerzte ihre Thätigkeit mehr darauf richten werden, die Bevölkerung vor Krankheiten zu schützen, als die Menschen in Behandlung zu nehmen, wenn sie bereits krank geworden sind.

Dieses Ziel muss vor allem gegen die ansteckenden und epidemischen Krankheiten ins Auge gefasst werden. Sie bedrohen den Menschen ausnahmslos von aussen; denn sie stehen in keinem Zusammenhange mit seinem Berufe oder seiner Lebensweise. Wir würden die Grenzen des Möglichen überschreiten, wollten wir hoffen, dass auch diejenigen Krankheiten, welche von erblicher Anlage, Ueberanstrengung oder ausschweifender Lebensweise abhängen, aus der Welt geschafft oder vermindert werden könnten; denn es unterliegt wohl keinem Zweifel, dass auch die zukünftigen Generationen, wie die vergangenen, nicht nur ihre Gesundheit, sondern auch das Leben dem Ehrgeize, der Pflicht oder dem Vergnügen aufopfern werden.

Die wissenschaftliche Forschung der Gegenwart wendet sich mit grösstem Eifer dem Studium der Naturgeschichte der Mikroben und ihrer Thätigkeit als Krankheitsursache zu, und ihre Erfolge haben die Fortschritte der Hygiene ungemein gefördert. Wir kennen bereits eine Anzahl von Stoffen, welche die Fähigkeit besitzen, die Mikroben zu tödten oder ihre Entwicklung zu hemmen; je tiefer wir nun in das Wesen ihrer Wirkungen eindringen, desto mehr werden wir in Stand gesetzt, Krankheiten zu verhindern.

Die **Pharmakologie** hat in den letzten Jahren so bedeutende Fortschritte gemacht, dass es vielen praktischen Aerzten schwer werden wird, das nothwendige Verständniss ihrer Untersuchungsmethoden und ihrer Ergebnisse zu gewinnen; ebenso stossen Studirende der Medicin, wenn sie auch mit der Physiologie vollkommen vertraut sind, auf grosse Schwierigkeiten, ihre

physiologischen Kenntnisse für die Pharmakologie zu verwerthen; in Erwägung dieses Umstandes habe ich bei der Behandlung der Arzneimittelwirkung auf die verschiedenen Functionen des Organismus die Physiologie dieser Functionen eingehender betrachtet, als vielleicht manchem nothwendig oder wünschenswerth erscheinen mag.

In pharmakologischen Fragen sind wir gewohnt, von der Wirkung eines Arzneistoffes auf den Körper oder auf seine verschiedenen Theile zu sprechen; wir dürfen aber dabei nie vergessen, dass die Erscheinungen, welche wir beobachten, nicht Folge einer einseitigen Wirkung eines Arzneimittels auf den Organismus sind, sondern dass wir sie immer als durch die Wechselwirkung zwischen dem Arzneistoffe und den einzelnen Theilen des Organismus hervorgerufen verstanden wissen wollen.

Wir wissen, dass in einzelnen Fällen der Arzneistoff im Körper ebenso einer Zersetzung unterliegt, wie die Functionen des Organismus durch das Arzneimittel verändert werden, aber selbst dann, wenn der Arzneistoff scheinbar unverändert ausgeschieden wird, ist es wahrscheinlich, dass er während seines Aufenthaltes im Blute und in den Geweben verschiedene chemische Verbindungen eingegangen ist.

ALLGEMEINE PHARMAKOLOGIE UND THERAPIE.

ERSTES KAPITEL.

ALLGEMEINE BEZIEHUNGEN ZWISCHEN DEM ORGANISMUS UND DEN IHM EINVERLEIBTEN STOFFEN.

Die Betrachtung der Wechselwirkung zwischen dem thierischen Organismus und den Stoffen, welche auf ihn einwirken, legt es uns nahe, einen kurzen Blick auf die Urstoffe unserer Umgebung zu werfen, obwohl dieselben später noch eingehend behandelt werden sollen.

Von den **Elementarstoffen** der bewohnten Erde sind uns ungefähr 72 bekannt, welche als zweifellos nachgewiesen sind. In der folgenden Tabelle sind sie alphabetisch geordnet zusammengestellt. Die nebenstehenden Atomgewichte können keinen Anspruch auf absolute Geltung erheben; denn es weichen nicht blos die Berechnungen der verschiedenen Autoren manchmal bedeutend voneinander ab, sondern es ist sehr wahrscheinlich, dass auch diejenigen, welche gegenwärtig allgemeine Annahme gefunden haben, durch genauere, zukünftige Untersuchungen abgeändert werden. Die Unterschiede zwischen den Atomgewichten der britischen und amerikanischen Pharmakopöe sind äusserst geringfügig.

TABELLE DER ELEMENTE.

Element	Zeichen	Werthigkeit oder Atomicität	Atomgewicht B. P.	Atomgewicht U. S. P.	Atomgewicht genau berechnet[1]	Atomgewicht[2] deutsch. Quellen
*Aluminium . .	Al . . .	II. u. IV.	27,0	27,0	27,009	27,04
*Antimon . . .	Sb . . .	III. u. V.	120,0	120,0	119,555	120,0
**Arsenik*	*As* . . .	III. u. V.	75,0	74,9	74,918	74,9
*Barium	Ba . . .	II.	137,0	136,8	136,763	136,86
*Beryllium oder Gulcinum. .	Be od. G.	II.	9,0	9,0	9,085	9,08
*Blei.	Pb . . .	II. u. IV.	207,0	206,5	206,471	206,34
**Bor*.	*B*. . . .	—	11,0	11,0	10,941	10,9

Die mit * bezeichneten Elemente sind in der englichen Pharmakopöe entweder für sich allein oder in Verbindungen aufgeführt. Die nicht metallischen Elemente sind mit schrägen Lettern gedruckt. Ihr Atomgewicht ist nach der B. P. angegeben.

[1] Aus Ira Remsen's *Principles of Theoretical Chemistry*.

[2] Die Atomgewichte dieser Reihe sind die in Deutschland fast allgemein angenommenen. Ich habe sie des Vergleiches wegen beigefügt. („Handbuch der Chemie von Prof. Dr. Leidenburg", II, 107.) D. Uebers.

TABELLE DER ELEMENTE.

Element	Zeichen	Werthigkeit oder Atomicität	Atomgewicht B. P.	Atomgewicht U. S. P.	Atomgewicht genau berechnet	Atomgewicht deutscher Quellen
**Brom*	*Br* . . .	I.	80,0	79,8	79,768	79,74
Cadmium . . .	Cd . . .	II.	111,8	111,8	111,835	111,7
Cæsium	Cs. . . .	I.	133,0	132,8	132,583	132,7
*Calcium	Ca . . .	II.	40,0	40,0	39,99	39,91
*Cerium	Ce . . .	IV.	141,0	141,0	140,424	141,2
**Chlor*	*Cl.* . . .	I.	35,5	35,4	35,37	35,37
*Chrom	Cr . . .	II. u. IV.	52,5	52,4	52,009	52,4
Columbium, s. Niobium . .						
Didym	Di . . .	IV.	145,4	144,6	145,4	145,0
*Eisen	Fe . . .	II. u. IV.	56,0	55,9	55,913	55,88
Erbium	Er od. Eb[1]	—	166,0	165,9	165,891	166,0
Fluor	*F*. . . .	I.	19,0	19,0	18,984	19,06
Gallium	Ga . . .	IV.	70,0	68,8	69,9	69,9
Glucinum, siehe Beryllium . .						
*Gold	Au . . .	I. u. III.	196,5	196,2	196,155	196,2
Holmium . . .		—	—	—	—	—
Indium	In. . . .	I. u. III.	113,4	113,4	113,398	113,4
**Jod*	*J*	I.	127,0	126,6	126,557	126,54
Iridium	Ir	II. u. IV.	192,7	192,7	192,651	192,5
Kalium	K	I.	39,0	39,0	39,019	39,03
Kobalt	Co . . .	II. u. IV.	58,9	58,9	58,887	58,6
**Kohlenstoff* . .	*C*	II. u. IV.	12,0	12,0	11,9736	11,97
*Kupfer	Cu . . .	II.	63,4	63,2	63,173	63,18
Lanthan. . . .	La . . .	IV.	139,0	138,5	138,526	138,5
*Lithium	Li. . . .	I.	7,0	7,0	7,0073	7,01
*Magnesium . .	Mg . . .	II.	24,0	24,0	23,959	23,94
*Mangan	Mn . . .	II. u. IV.	55,0	54,0	53,906	54,8
Molybdän . . .	Mo . . .		95,5	95,5	95,527	95,9
*Natrium. . . .	Na . . .	I.	23,0	23,0	22,998	22,99
Nickel	Ni . . .	II. u. IV.	58,0	58,0	57,928	58,6
Niobium (oder Columbium)	Nb . . .	V	94,0	94,0	—	93,7
Osmium	Os . . .	II. u. IV.	198,5	198,5	198,494	198,49
Palladium . . .	Pd . . .	II. u. IV.	105,7	105,7	105,737	106,2
**Phosphor* . . .	*P*. . . .	III. u. V.	31,0	31,0	30,958	30,96
*Platin.	Pt . . .	II. u. IV.	195,0	194,4	194,415	194,4
*Quecksilber (Hydrargyrum)	Hg . . .	II.	200,0	199,7	199,712	199,8
Rhodium . . .	Rh . . .	II. u. IV.	104,0	104,1	104,055	104,1
Rubidium . . .	Rb . . .	I.	85,3	85,3	85,251	85,2
Ruthenium . .	Ru . . .	II. u. IV.	104,2	104,2	104,217	103,5
Samarium . . .	Sm . . .	—	150,0	—	150,021	—
**Sauerstoff* . . .	*O*	II.	16,0	16,0	15,9633	15,96
Scandium . . .	Sc . . .	—	44,0	44,0	43,98	—
**Schwefel* . . .	*S*. . . .	II.	32,0	32,0	31,984	31,98
Selen	*Se* . . .	II.	78,8	78,8	78,797	78,87

[1] Er, Roscoe and Schorlemmer, *Treatise on Chemistry,* I, 54. Eb, Fownes, edit. by Watts, 12. Aufl., I, 401. E, Ira Remsen's *Principles of Theoretical Chemistry.*

TABELLE DER ELEMENTE.

Element	Zeichen	Werthigkeit oder Atomicität	Atomgewicht B. P.	Atomgewicht U. S. P.	Atomgewicht genau berechnet	Atomgewicht deutscher Quellen
*Silber	Ag	I. (? II.)	108,0	107,7	107,7	107,66
Silicium	*Si*	IV.	28,0	28,0	28,195	28,0
**Stickstoff (Nitrogen)*	*N.*	III. u. V.	14,0	14,0	14,021	14,01
*Strontium	Sr.	II.	87,4	87,4	87,374	87,3
Tantal	Ta	III. u. V.	182,0	182,0	182,144	182,0
Tellur	*Te*	II.	128,0	128,0	127,96	126,3
Terbium	. . . . .	—	—	—	—	—
Thallium	Tl od. Th.	III.	203,7	203,7	203,715	203,7
Thorium	Th	IV.	233,0	233,0	233,414	231,96
Thulium	. . . . .	—	—	—	—	—
Titan	Ti.	IV.	49,8	48,0	49,846	50,25
*Wasserstoff (*Hydrogen*)	H.	I.	1,0	1,0	1,0	1,0
*Wismuth	Bi.	III. u. V.	209,0	210,0	207,523	207,5
Wolfram	W.	VI.	184,0	183,6	183,61	183,6
Uran	U.	IV. u. VI.	240,0	238,5	239,8	239,8
Vanadium	V.	III. u. V.	51,3	51,3	51,256	51,1
Ytterbium	Yb	—	172,8	172,7	172,761	—
Yttrium	Y.	IV.	89,8	89,8	89,816	89,6
*Zink	Zn	II.	65,0	64,9	64,9045	64,88
*Zinn	Sn	II. u. IV.	118,0	117,7	117,698	117,35
Zirconium	Zr	IV.	90,0	90,0	89,367	90,4

Natur der Elemente.

Die Zahl der Elemente hat in den letzten Jahren einen bedeutenden Zuwachs erfahren, da es mit Hülfe des Spectroskops gelungen ist, bisher unbekannte Metalle nachzuweisen, welche auch durch geeignetes Verfahren in getrenntem Zustande dargestellt wurden. Wir nennen diese Stoffe Elemente, weil wir sie nicht in verschiedene Bestandtheile zerlegen können, um zu beweisen, dass sie zusammengesetzte Körper sind. Es ist aber trotzdem nicht unwahrscheinlich, dass sie in der That chemische Verbindungen, wie Pottasche und Soda sind, welche, ehe sie Sir Humphry Davy in Sauerstoff und in ein Metall zerlegte, ebenfalls für Elemente galten. Neuere Untersuchungen haben auch wirklich manche Beweise für die zusammengesetzte Natur der Elemente beigebracht.

Lockyer untersuchte ihre spectroskopischen Eigenschaften unter dem Einflusse verschiedener Temperaturen, und es gelang ihm, genügende Anhaltspunkte für die endgültige Feststellung der Hypothese zu gewinnen, „dass alle Elemente, welche wir kennen, in der That zusammengesetzte Körper sind, oder, um uns vielleicht genauer auszudrücken, verschiedene Aggregatformen einer einzigen Materie darstellen.“[1] Diese Materie des Universums war, gemäss der Hypothese, seinerzeit gleichmässig im Raume und einheitlich in ihrer Art vertheilt. Ihre Atome traten allmählich in Gruppen zu 2, 3 oder mehr zusammen; diese vereinigten sich unter sich zu noch grösseren Gruppen und bildeten Aggregate von mehr und mehr complicirter Zusammensetzung. Diese Aggregate stellen die uns bekannten Elemente vor. Die meisten dieser complicirten Moleküle sind bei gewöhnlicher Temperatur beständig, und ihre Zusammensetzung bleibt unter den auf der Oberfläche unserer Erde gewöhnlichen Bedingungen unverändert.

[1] Lockyer, *Philos. Trans.*, 1874, S. 492 fg.

Werden sie aber im Laboratorium den steigenden Temperaturen der Bunsen'schen Lampe, des elektrischen Bogens, dann des elektrischen Funkens bis zu den höchsten Temperaturen der Sonne ausgesetzt, dann treten die spectroskopischen Erscheinungen der Zersetzung in einfachere Moleküle hervor. Unter dem Einflusse der Kälte und des Druckes rücken die Moleküle enger zusammen, und es bilden sich feste Körper. Die Wärme dagegen hat das Bestreben, die Moleküle in Schwingungen zu versetzen und mehr und mehr ihren Zusammenhang zu lockern, bis sie in flüssigen Zustand übergehen; noch höhere Temperaturen steigern diese Vorgänge bis zum Eintritt der Gasform.

In allen diesen Zuständen werden die Moleküle eines Elementes complicirter durch Herabsetzung der Temperatur und Steigerung des Druckes. Dagegen, umgekehrt, einfacher in ihrer Zusammensetzung durch Erhöhung der Temperatur und Abnahme des Druckes.[1] Durch ausserordentlich hohe Wärmegrade oder durch Elektricität scheint die Auflösung der Bestandtheile eines Elementes noch weiter fortgesetzt zu werden, sodass, nach der angeführten Hypothese, einfachere Verbindungen der Elementarsubstanz zu Stande kommen.

Diese Trennung der Bestandtheile der Elemente ist bei chemischen Verbindungen unter dem Namen Zersetzung, Dissociation, bekannt. Wird zum Beispiel der Kalkstein der Hitze ausgesetzt, dann zerfällt er in Kohlensäure und Kalk (Calciumoxyd); $CaCO_3 = CaO + CO_2$. Unter den entgegengesetzten Bedingungen kann der Process umgekehrt werden; Kalk und Kohlensäure, welche durch Erhitzen geschieden wurden, vereinigen sich wieder unter dem Einflusse der Kälte: $CaO + CO_2 = CaCO_3$.

Es wird also angenommen, dass die Moleküle einer festen Substanz grösser und dichter gelagert, die Moleküle der Gase und Dämpfe dagegen kleiner und in loserem Zusammenhange vereinigt sind.

Feste, flüssige und durch Druck verdichtete, gasförmige Substanzen geben, wenn hohe Temperaturen ihre Moleküle in lebhafte Schwingungen versetzen, ein ununterbrochenes Spectrum; Gase und Dämpfe dagegen, deren Moleküle unter geringem Druck durch grössere Hitze oder durch Elektricität bewegt werden, ein unterbrochenes, welches aus Linien oder Bändern besteht.

Innerhalb dieser äussersten Grenzen beobachten wir regelmässig drei andere Zwischenformen von Spectren; vorerst ein ununterbrochenes Spectrum im Roth und im Blau, dann ein kannelirtes und zum Schlusse das schon erwähnte Linienspectrum.

Wir nehmen nun an, dass in allen diesen Arten von Spectren die Moleküle der Elemente unverändert bleiben und nur mehr oder weniger entfernt voneinander gelagert sind.

Zusammengesetzte Körper geben, gleich den einfachen, bestimmte, feststehende Spectren. Das Spectrum eines einfachen Metalles besteht aus Linien, welche mit dem Dampfdrucke und ihrer Menge in einem gegebenen Raume an Volumen und Anzahl zunehmen. Das Spectrum einer chemischen Verbindung ist hauptsächlich aus kannelirten Abtheilungen und Bändern zusammengesetzt, welche in derselben Weise zahlreicher werden. Je grösser die Zahl der Moleküle in einem Kubikzoll oder Kubikmillimeter ist, und in je lebhaftere Schwingungen sie versetzt werden, desto complicirter wird das Spectrum, bis es in ein unterbrochenes übergeht; je kleiner die Zahl der Moleküle in einem gegebenen Raume, desto einfacher ist das Spectrum, welches dann oft nur aus wenigen Linien besteht.

---

[1] Entsprechend einer anderen Hypothese wird angenommen, dass die Moleküle den ersten Grad der Complexität repräsentiren, und dass die Unterschiede zwischen festen, flüssigen und gasförmigen Körpern von dem Unterschiede in der freien Bahn des Moleküles abhängen soll. Nach der neueren Anschauung genügt aber schon die Differenz in der Complexität des Moleküls selbst, um die Erscheinung zu erklären.



Wenn eine chemische Verbindung der Hitze ausgesetzt und in ihre Bestandtheile zerlegt wird, dann werden die derselben eigenthümlichen spectroskopischen Bänder dünner, und die Linien des Metalls zahlreicher, wie sich aus dem folgenden Schema ergibt, in welchem die in der Flamme des Bunsen'schen Brenners auftretenden Bänder des Calciumchlorids verschwinden und unter dem Einflusse des elektrischen Funkens durch Linien ersetzt werden.

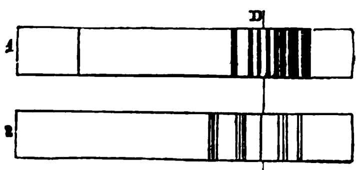


Fig. 1. Spectrum des Calciumchlorides. 1) In der Flamme eines Bunsen'schen Brenners erscheinen die kannelirten Theile und Bänder der chemischen Verbindung. 2) Durch den elektrischen Funken zeigen sich die Linien des Elementes Calcium. (Nach Roscoe.)

Wenn noch höhere Temperaturen oder stärkere Elektricität auf ein Element einwirken, dann treten genau dieselben Zersetzungserscheinungen, Bänder, welche verschwinden, und Linien, welche dünner werden, zu Tage; ausserdem treten bei jeder weiteren, bedeutenden Temperatursteigerung neue Linien auf. Auch dieses Verhalten eines Elementes scheint zu beweisen, dass dasselbe ein zusammengesetzter Stoff ist, welcher unter gewöhnlichen Bedingungen beständig, durch hohe Temperatur aber zersetzt wird.

Aus dem Vergleiche der Spectren, welche wir in unseren Laboratorien und in der Sonne beobachten, ergeben sich weitere Beweise für die erwähnte Hypothese.

Die ältere Hypothese geht von der Voraussetzung aus, dass jedes Element der Repräsentant einer unveränderlichen Art sei. Ist dies richtig, dann müsste sein Spectrum in unseren Laboratorien und in der Sonne immer das gleiche sein; unverändert in den Sonnenflecken, wie in den Protuberanzen, immer dasselbe Bild bei allen Zuständen der Sonnenthätigkeit darstellend. Nach der neuern Hypothese können die Spectra der Metalle, welche in unseren Laboratorien und in der Sonne auftreten, keine Aehnlichkeit miteinander haben; sie müssen verschieden sein in den Sonnenflecken und Protuberanzen; denn die Temperatur im Sonnenfleck ist niederer, als die einer Protuberanz. Das Spectrum muss, je nach den verschiedenen Perioden der Sonnenthätigkeit, wechselnde Bilder geben; denn die Sonne entwickelt mehr Hitze auf der Höhe der Epoche der Sonnenflecke, und in demselben Grade muss sich gegenüber den Elementen ihr zersetzender Einfluss geltend machen.

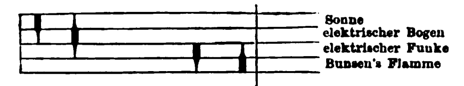


Fig. 2. Schema des Spectrums von Lithium bei verschiedenen Temperaturen. (Nach Lockyer, *Roy. Soc. Proc.*, 12. Dec., 1878.)

Durch Thatsachen finden wir nun wirklich bestätigt, dass die Spectren in unseren Laboratorien und in der Sonne nicht die entfernteste Aehnlichkeit wahrnehmen lassen (Fig. 2); dass das Spectrum eines Elementes im Sonnenflecken und das Spectrum in der Protuberanz so sehr voneinander abweichen, als rührten sie von verschiedenen Elementen her. Durch zahlreiche Versuche wurde auch der Beweis geliefert, dass die Spectra der Elemente, je nach der Höhe der Sonnenfleckenepoche, verschieden sind.

Die Spectra der Protuberanzen müssten, der alten Hypothese entsprechend, aus Linien, ähnlich den in unsern Laboratorien beobachteten, bestehen, weil die Elemente der Sonne und der Erde die gleichen sind; die neuere Hypothese dagegen nimmt an, dass grosse Unterschiede bestehen müssen, da die Protuberanzen Ausbrüche eines Weltkörpers darstellen, dessen Wärmemengen ausreichen, um zu verhindern, dass die Atome der Elemente sich vereinigen.

Es ist auch thatsächlich festgestellt, dass die Linien im Spectrum der Protuberanzen, mit Ausnahme derjenigen von Wasserstoff, Magnesium, Calcium und Natrium, entweder unbekannten Ursprungs oder die feinen Linien im Spectrum bekannter Metalle sind. Spectroskopische Beobachtungen machen es daher höchst wahrscheinlich, dass diese sogenannten Elemente in der That zusammengesetzte Körper sind, deren Bestandtheile durch die ausserordentlich hohen Temperaturen in der Sonne und in den Gestirnen voneinander getrennt gehalten werden, sich aber mit dem Abfall der Temperatur sofort vereinigen.

Diese Zerlegung der Elemente kann auch in unsern Laboratorien durch den elektrischen Funken erfolgen, welcher seine mächtigen Schwingungen auf sie überträgt; wir haben aber keine Mittel, die Bestandtheile in getrenntem Zustande zu erhalten, und sie vereinigen sich sofort wieder zum ursprünglichen Körper, wie Wasserstoff und Sauerstoff, die Bestandtheile des Wasserdampfes, in welche er gespalten wird, wenn wir ihn durch eine glühende Röhre leiten, sofort wieder zur Bildung von Wasser zusammentreten, ausgenommen sie werden durch die lebhaftere Diffusion des Wasserstoffgases durch eine poröse Röhre voneinander geschieden.

Darin, dass wir bis heute nicht in den Stand gesetzt wurden, die Stoffe, in welche, wie wir glauben, die Elemente zerlegt werden können, in getrenntem Zustand zu erhalten, liegt auch die Schwierigkeit für die allgemeine Anerkennung der angeführten Beweise, denn diese Bestandtheile der Elemente vereinigen sich, wie wir erwähnt haben, immer wieder.

Ein Beweis übrigens, dass die angenommenen Bestandtheile des Elementes Calcium dauernd getrennt erhalten werden, wird vielleicht durch die Thatsache geliefert, dass in den Spectren der beiden Sterne Sirius und *α* Lyra, welche ungemein leuchtend sind und wahrscheinlich ausserordentlich grosse Hitze entwickeln, nur eine der ultravioletten Linien des Calciums sichtbar wird.

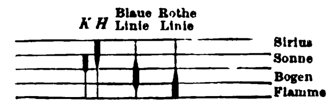


Fig. 3. Schema des Calciumspectrums unter verschiedenen Temperaturverhältnissen. Im Spectrum des Sirius fehlt die Linie K, während sie im Sonnenspectrum deutlich ausgedrückt ist.

Für die zusammengesetzte Natur der Elemente sprechen aber auch andere Erscheinungen, welche, obgleich sie für sich als vollgültige Beweise nicht genügen, dennoch unsere Schlussfolgerung aus spectroskopischen Beobachtungen ausserordentlich unterstützen. Der Sauerstoff wird durch Elektricität gleichsam aufgeschlossen und die Atome seiner Moleküle treten zu einem neuen Körper, Ozon genannt, zusammen. Dieses Ozon ist in allen seinen Beziehungen und Eigenschaften ein Element, in seinen Wirkungen aber mehr dem Chlor verwandt, als dem Sauerstoff, obgleich seine Metallverbindungen mit denen des Sauerstoffs übereinstimmen.

Seine Atome werden durch hohe Temperatur zerlegt und vereinigen sich wieder zu gewöhnlichem Sauerstoff. Verbindet es sich mit anderen Stoffen, dann scheint die bei diesem chemischen Processe freiwerdende

Wärme für die Auflösung der Ozonatome (O_3) zu genügen, sodass wir in der neuen Verbindung wieder nur gewöhnlichem Sauerstoffe begegnen, O.



a



b

Fig. 4. Schema, welches die Bildung des Ozon durch Elektricität darstellt; *a* gibt ein Bild des Sauerstoffes beim Eintritt, *b* beim Austritt des elektrischen Funkens. Die doppelten Ringe sind die Moleküle des Sauerstoffes; jedes ist aus 2 Atomen zusammengesetzt. Der eingeleitete elektrische Funken zerlegt das erste Molekül, entzieht ihm ein Atom und vereinigt es mit dem zweiten Sauerstoffmolekül zu einem Molekül Ozon. Das vereinzelte Atom tritt mit einem andern Sauerstoffmolekül zusammen und bildet ebenfalls Ozon. (Nach Lockyer.)

Wird **Schwefel** einfach geschmolzen und abgekühlt, dann erstarrt er zu einer gelben, spröden Masse; auf 200° erhitzt, wird er braun und dickflüssig, und wenn er jetzt schnell abgekühlt wird, indem wir die Masse in kaltes Wasser bringen, entsteht eine feste, röthlich-plastische und elastische Substanz. Der gewöhnliche, spröde und gelbe Schwefel und der röthlich-plastische scheinen ganz verschiedene Körper zu sein. Der plastische Schwefel verwandelt sich jedoch nach einigen Stunden in den gewöhnlichen gelben Schwefel; die gleiche Rückbildung findet auch statt, wenn beide Schwefelformen verdampft und die Dämpfe verdichtet werden. Die Schwefeldämpfe behalten, auch wenn sie schnell abgekühlt werden, ihr gewöhnliches Aussehen bei, scheinen aber doch gewissen Veränderungen zu unterliegen; denn die durch Abkühlung entstandene Masse ist in zweifach Schwefelkohlenstoff unlöslich. Nach der neuen Hypothese müssen wir diese Erscheinungen in der Weise erklären, dass die beiden Formen des Schwefels verschiedene Verbindungen, oder wie wir es vielleicht besser ausdrücken, verschiedene Aggregate sind; denn ihre Bestandtheile zeigen keine qualitativen Unterschiede, wie Calcium, sondern, ähnlich dem Sauerstoffe und dem Ozon, nur quantitative. Zu dieser Schlussfolgerung veranlasst uns das Verhalten des Schwefels in Bezug auf seine Dampfdichte; denn das specifische Gewicht des Dampfes folgt den allgemeinen Regeln nur bei sehr hohen Temperaturgraden; bei niederer Temperatur ist es dreimal so gross, als es sein sollte, und zeigt damit an, dass unter diesen Bedingungen das Schwefelmolekül 6 Atome statt 2 enthält.

Der **Phosphor** kommt ebenfalls in zwei Formen vor, welche so sehr voneinander abweichen, dass wir sie für zwei verschiedene Körper halten müssten, könnten wir nicht eine in die andere verwandeln. Diese beiden Formen, der rothe und der gelbe Phosphor, weichen nicht nur durch die Farbe voneinander ab, sondern auch durch ihre Dichtigkeit, specifische Wärme, Verbrennbarkeit und durch ihren Verbrennungspunkt; ausserdem ist der gelbe Phosphor ausserordentlich giftig, der rothe dagegen nicht schädlich. Beide sind demnach in vielen Beziehungen verschiedene Körper; doch haben wir uns bis jetzt darauf beschränkt, sie für allotropische Formen ein und desselben Elementes zu halten.

Durch Untersuchungen wurde nachgewiesen, dass der Phosphor manchmal fünfwerthig, ein andermal dreiwerthig ist; dass manche Verbindungen

mit Sauerstoff giftig, andere nicht giftig sind. Zu den ersten zählen Pyrophosphorsäure $H_4P_2O_7$ und Metaphosphorsäure HPO_3; zu letzteren die Orthophosphorsäure H_3PO_4.

Das überraschendste Beispiel dieser Art gibt der Kohlenstoff, welcher nicht nur in drei ausserordentlich verschiedenen Formen, als Diamant, Kohle und Graphit, in der Natur gefunden wird, sondern auch in den verschiedensten Verbindungen die verschiedensten Rollen spielt. Wir können für die Mannichfaltigkeit dieses Elementes gegenwärtig nur die eine Erklärung geben, dass die Kohlenstoffatome sich unter sich in den verschiedensten Verhältnissen zu zahlreichen Radicalen verbinden, welche, vom praktischen Standpunkt betrachtet, neue Elemente vorstellen.

Ein anderes Beispiel ist der Ammoniak, dessen Salze ebenso charakteristisch sind, wie die des Kalium oder des Natrium. Sein Amalgam mit Quecksilber könnte vielleicht als Beweis dafür angesehen werden, dass im Ammoniak ein wirkliches Metall, ähnlich dem Kalium und Natrium enthalten sei; dies ist jedoch nicht nachgewiesen.

Die drei Metalle: Natrium, Kalium und Ammonium (wenn es wirklich besteht) stimmen durch ihre ausserordentliche Anziehungskraft für Sauerstoff überein, sodass es sehr schwer ist, sie unverändert zu erhalten; ihre Oxyde dagegen sind beständig. Die Verbindungen des Kaliums und Natriums mit Sauerstoff, Pottasche und Soda sind feste Körper, das Ammoniumoxyd gasförmig. Das Radical Ammonium konnte bis jetzt in getrenntem Zustande nicht dargestellt werden, und in den Lehrbüchern wird es nur als hypothetische Substanz behandelt; die Ammoniumsalze dagegen sind für sich wahrnehmbare Substanzen, und man könnte wirklich die Frage aufwerfen, ob nicht Kalium und Natrium und alle übrigen sogenannten Elemente ebenso chemische Verbindungen sind wie Ammonium.

Viele halten noch an der Unveränderlichkeit der Arten fest und betrachten Darwin's Entwicklungstheorie als nicht bewiesen.

Die Thatsachen, auf welche für die Entwicklung der Elemente aus einer einheitlichen Form der Materie hingewiesen werden konnte, sind vielleicht, bis jetzt wenigstens, nicht so zwingend, als die Beweise für die Entwicklung der Arten; die Hypothese hat aber den grossen Vortheil, dass sie Erscheinungen erklärt, welche bis jetzt Veranlassung zu grosser Verwirrung gegeben haben. Jedenfalls wird es für die Beurtheilung der physiologischen Arzneimittelwirkung nur nutzbringend sein, wenn wir auf die Hypothese gebührende Rücksicht nehmen, und die Möglichkeit im Auge behalten, dass diejenigen Stoffe, welche wir bis jetzt für Elemente zu halten gewöhnt waren, vielleicht ähnlich zusammengesetzt sind wie die organischen Radicale, mit dem einzigen Unterschiede, dass wir diese Radicale sehr leicht zerlegen können, während die Elemente noch allen Versuchen gegenüber Widerstand leisten.

Auch als Pharmakologen müssen wir die molekulare Zusammensetzung ebenso ins Auge fassen, wie die empirische, und die Krystallform sowie die physikalischen Eigenschaften der Stoffe sind bei allen Untersuchungen, welche die Beziehungen der Elemente oder ihrer Verbindungen zu den lebenden Organismen zum Gegenstand haben, von hervorragender Bedeutung. Es genügt z. B. nicht, dass wir von der Wirkung des Phosphors sprechen, als wäre sie in allen Fällen die gleiche; denn sie wechselt mit seiner molekularen Zusammensetzung als rothe oder gelbe Form; ebenso können isomere, organische Substanzen eine wesentlich verschiedene Wirkung haben.

Klassifikation der Elemente.

Die Pflanzen und Thiere werden in verschiedene Gruppen eingetheilt. Vor nicht sehr langer Zeit fehlte es auch nicht an Versuchen, Pflanzen- und Thierreich in einer ununterbrochenen Linie zu ordnen, einer Kette gleich, deren Glieder von den niedersten und einfachsten Pflanzen zu den

höchst entwickelten sich reihen, von diesen auf die ersten Anfänge thierischer Organismen übergehen, und mit den Thieren, welche auf der höchsten Entwickelungsstufe stehen, ihren Abschluss finden. Dieses System, welches übrigens wenig Anhänger fand, wurde sehr bald als unnatürlich erkannt. Die Natur kennt keine Uebergänge von Pflanze zu Thier, aber beide Naturreiche haben in ihren Anfängen eine gemeinschaftliche Grundform, von welcher, wie aus einer Wurzel, die Arten beider sich zu immer complicirteren und von einander mehr und mehr abweichenden Formen entwickeln, bis auf der höchsten Entwickelungsstufe Pflanze und Thier durch eine weite Kluft getrennt werden.

Dieser gemeinsamen Grundform begegnen wir nicht nur bei den niedersten Pflanzen und Thiergebilden, sondern jedes organische, mit Leben begabte Wesen beginnt sein Dasein als einfache Zelle oder als eine ausserordentlich kleine, structurlose und kernhaltige Gallertmasse und entwickelt sich, stetig fortschreitend, bis es die seiner Art entsprechenden Formen erreicht hat und als fertiger Organismus in seine Lebensthätigkeit eintritt.

Darwin's Entwickelungstheorie gab die Anregung, auch die unorganischen Substanzen in eine natürliche Ordnung zu bringen. Die darauf abzielenden Versuche stützen sich, wie die folgende Tabelle zeigt, auf ihre Atomgewichte.[1]

Element	Atomgewicht	Differenz	Element	Atomgewicht	Differenz	Element	Atomgewicht	Differenz	Element	Atomgewicht	Differenz
H	1	—	K	39	3,5	Y	89,8	2,4	Ce	141	2
Li	7	6	Ca	40	1	Zr	90	0,2	Di	145,4	3,6
Gor }	9	2	Ti	49,8	9,8	Nb	94	4	Ta	182	36,6
Be }			V	51,3	1,5	Mo	95,5	1,5	W	184	2
B	11	2	Cr	52,5	1,2	Rh	104	8,5	Ir	192,7	8,7
C	12	1	Mn	55	2,5	Ru	104,2	0,2	Pt	195	2,3
N	14	2	Ne	56	1	Pd	105,7	1,5	Au	196,5	1,5
O	16	2	Ni	58	2	Ag	108	2,3	Os	198,5	2
Fl	19	3	Co	58,9	0,9	Cd	111,8	3,8	Hg	200	1,5
Na	23	4	Cu	63,4	4,5	Sn	118	6,2	Tl	203,7	3,7
Mg	24	1	Zn	65	1,6	Sb	120	2	Pb	207	4
Al	27	3	As	75	10	I	127	7	Bi	209	3
Si	28	1	Se	78,8	3,8	Te	128	1	Th	233	24
P	31	3	Br	80	1,2	Cs	133	5	U	240	7
S	32	1	Rb	85,3	5,3	Ba	137	4			
Cl	35,5	3,5	Sr	87,4	2,1	La	139	2			

Aus dieser Zusammenstellung ergibt sich, dass wir die Atomgewichte in Reihen ordnen können, deren Glieder in den meisten Fällen sich nur durch 1, 2, 3 oder 4 Einheiten unterscheiden. Die wenigen Ausnahmen mit grösseren Differenzen sind wahrscheinlich Lücken, welche, je tiefer wir in das Wesen der Elemente eindringen, ausgefüllt werden. Diese Ordnung der Urstoffe erinnert uns übrigens an Linné's Pflanzensystem und verdient mehr den Namen einer künstlichen, als einer natürlichen; denn diejenigen Elemente, welche hart nebeneinanderstehen, unterscheiden sich wesentlich in ihren Eigenschaften, während die voneinander entfernteren grosse Aehnlichkeit miteinander haben.

[1] In dieser und den folgenden Tabellen wurden die Atomgewichte einer Correctur unterworfen.

Newland's Tabelle.

Glieder einer Gruppe mit dem niedersten Atomgewicht	Eine unmittelbar auf die vorhergehende folgende Reihe	Differenz	
		H = 1	O = 1
Magnesium . . 24	Calcium . . . 40	16	1
Sauerstoff . . . 16	Schwefel . . . 32	16	1
Lithion 7	Natrium . . . 23	16	1
Kohlenstoff . . 12	Silicium . . . 28	16	1
Fluor 19	Chlor 35,5	16,5	1,031
Stickstoff . . . 14	Phosphor . . . 31	17	1,062
Unterste Grenze der Triade	Oberste Grenze der Triade		
Lithion 7	Kalium 39	32	2
Magnesinm . . 24	Cadmium . . . 112	88	5,5
Molybdän . . . 96	Wolfram . . . 184	88	5,5
Phosphor . . . 31	Antimon . . . 120	89	5,687
Chlor 35,5	Jod 127	91,5	5,718
Kalium 39	Calcium . . . 141	102	5,875
Schwefel . . . 32	Tellur 128	96	6,062
Calcium 40	Barium 137	97	6,062

Die ersten Versuche, die Elemente in eine natürliche Ordnung zu bringen, stammen von Newland aus dem Jahr 1864.[1] Er stellte sie in Gruppen zusammen, deren Glieder, in Bezug auf ihre chemischen Eigenschaften, nahe verwandt sind, und deren Atomgewichte auffallende Beziehungen erkennen lassen. Die Differenzen der letzteren stimmen entweder mit dem Atomgewicht des Sauerstoffes überein oder sind Multiplen desselben oder des Atomgewichts des Wasserstoffs.

Dumas[2] entdeckte ein eigenthümliches Verhältniss zwischen den einzelnen Gliedern der Kaliumgruppe; ihr Atomgewicht ist gleich Multiplen der Summe der Atomgewichte des Lithium und des Kalium.

Li + K = 2Na,	oder in Zahlen	7 + 39 = 46
Li + 2K = Rb	„	7 + 78 = 85
2Li + 3K = Cs (133)[3]	„	14 + 117 = 131
Li + 5K = Tl (203,7)	„	7 + 195 = 202
3Li + 5K = 2Ag	„	21 + 195 = 216

Aehnliche Beziehungen zwischen Lithium und der Calciumgruppe fand Newland.

Li + Ca = 2Mg (48),	oder in Zahlen	7 + 40 = 47
Li + 2Ca = Sr	„	7 + 80 = 87
2Li + 3Ca = Ba (137)	„	14 + 120 = 134
Li + 5Ca = Pb	„	7 + 200 = 207

Newland's wichtigste Tabelle ist folgende, in welcher er die Elemente in 10 Reihen geordnet hat:

[1] Newland, *Chemical News*, 1864, 30. Juli.

[2] Dumas, Newland's Bezugnahme auf denselben, *op. cit.*

[3] Die neueren Atomgewichte des Cs, Fl, Mg und Ba stimmen nicht so genau wie ihre älteren mit der Summe der andern Elemente überein.

			Triade			
			Unterste Grenze	Mittlere	Oberste Grenze	
I.		Li 7	+17 =Mg 24	Zn 65	Cd 111,8	
II.		B 11				Au 196
III.		C 12	+16 =Si 28		Sn 118	
IV.		N 14	+17 =P 31	As 75	Sb 120	+88=Bi 210
V.		O 16	+16 =S 32	Se 78,8	Te 128	+70=Os 199
VI.		F 19	+16,5=Cl 35,5	Br 80	I 127	
VII.	Li 7	+16=Na 23	+16 =K 39	Rb 85,3	Cs 133	+70=Tl 203
VIII.	Li 7	+17=Mg 24	+16 =Ca 40	Sr 87,4	Ba 137	+70=Pb 207
IX.			V 51,3		W 184	
X.			Mo 95,5		Pt 195	
			Pd 105,7			

Sieben dieser Reihen stimmen in ihren ersten Gliedern annähernd mit denen Mendeljeff's zusammen, dem wir mit Lothar Meyer die vollständige Ausarbeitung dieses Systems verdanken. Newland machte auch darauf aufmerksam, dass das achte Element, von einem gegebenen an gerechnet, eine Art Wiederholung des ersten, ähnlich der achten Note einer Octave, darstellt.[1]

Mendeljeff ist es nicht nur gelungen, alle Elemente nach ihren Atomgewichten so zu ordnen, dass die Beziehungen, welche zwischen diesen und anderen Eigenschaften derselben bestehen, klar hervortreten, sondern er stellte auch die Prognose eines neuen, noch unbekannten Elementes und bestimmte seine physikalischen Eigenschaften und chemischen Reactionen. Diese Prognose wurde nachträglich durch die Entdeckung des Gallium bestätigt, dessen Eigenschaften und Reactionen mit den von Mendeljeff vorhergesagten vollkommen übereinstimmen.

Die verschiedenen Thiere können in wenige Reihen geordnet werden: Protozoa, Coelenterata, Annuloida, Annulosa, Molluscoida, Mollusca und Vertebrata. Diese Reihen unterscheiden sich mehr oder minder voneinander, doch lassen ihre Glieder manche übereinstimmende Eigenschaften erkennen; in ähnlicher Weise können die Elemente in Reihen geordnet werden.

Mendeljeff bezeichnet, mit Ausnahme des Wasserstoffs, welcher durch eine grosse Lücke von Lithium getrennt wird, die 7 Elemente mit den niedrigsten Atomgewichten: „Lithium, Glucinum, Bor, Kohlenstoff, Stickstoff, Sauerstoff und Fluor" als die typischen Elemente für die Bildung einer Reihe der untersten Glieder von 7 Gruppen. Die nächstfolgenden Elemente können in ähnlicher Weise geordnet werden:

$$Li = 7 : G = 9,4 : B = 11 : C = 12 : N = 14 : O = 16 : F = 19 :$$
$$Na = 23 : Mg = 24 : Al = 27 : Si = 28 : P = 31 : S = 32 : Cl = 35,5.$$

Jeder Gruppe von 7 Elementen gibt Mendeljeff den Namen einer kleinen Periode oder Reihe, und in jeder derselben verändern sich allmählich und regelmässig die Eigenschaften der Elemente in dem Verhältniss, als die Atomgewichte grösser werden. Diese Veränderung tritt periodisch, das heisst in jeder Reihe in der gleichen Weise ein, sodass die Elemente, welche in den Reihen dieselben Plätze einnehmen, bis zu einem bestimmten Grade in ihren Eigenschaften übereinstimmen und Verbindungen bilden, welche grosse Aehnlichkeit miteinander haben. Die Werthigkeit ist am geringsten bei den ersten Gliedern jeder Reihe, am grössten bei den letzten, sodass die ersten Glieder Monochloride, die zweiten Dichloride, die dritten Trichloride und so weiter bilden.

[1] *Chemical News*, 1864, 20. August, S. 94.

In der nachfolgenden Tabelle bezeichnet R Radical oder Element, R^i, dass das Element einwerthig ist, also ein Atom sich mit einem Atom Cl zu einem Atom-Monochlorid vereinigt, RCl. R^{ii} bedeutet Zweiwerthigkeit u. s. w.

Wir beobachten aber auch Unterschiede zwischen geraden und ungeraden Reihen. Die entsprechenden Glieder der geraden Reihen, wie der vierten und sechsten, und diejenigen der ungeraden, wie der fünften und siebenten, stimmen miteinander überein. Diese Uebereinstimmung ist grösser, als diejenige zwischen den einzelnen Gliedern einer geraden Reihe, wie der vierten und einer ungeraden, wie der fünften, obgleich die fünfte der vierten näher steht, als die sechste. So haben Ca und Sr der vierten und sechsten Reihe grössere Aehnlichkeit mit einander, als mit Zn oder Cd der fünften und siebenten Reihe, und diese Metalle gleichen sich einander mehr, als dem Ca oder Sr. Die Glieder gerader Reihen sind weniger Metalloide oder mehr Metalle, als diejenigen ungerader Reihen, z. B. Mn der vierten und Br der fünften Reihe. In den geraden Reihen herrscht der metallische oder basische Charakter vor, während die entsprechenden Glieder der ungeraden mehr die Eigenschaften der Säuren haben. Die Glieder der geraden Reihen bilden, soweit uns bekannt ist, mit Wasserstoff oder Alkoholradicalen keine flüchtigen Verbindungen, während die entsprechenden Glieder der ungeraden Reihen solche Verbindungen eingehen.

Die letzten Glieder der geraden Reihen haben in vielen Beziehungen (in ihren niederen Oxyden u. s. w.) mit den ersten Gliedern der ungeraden Aehnlichkeit; so stimmen Chrom und Mangan in ihren basischen Oxyden mit Kupfer und Zink überein. Dagegen bestehen grosse Unterschiede zwischen den letzten Gliedern der ungeraden Reihen (Haloide) und den ersten der nächstfolgenden geraden Reihe (Alkalimetalle). Zwischen den letzten Gliedern der geraden Reihen begegnen wir, der Ordnung nach Atomgewichten entsprechend, allen denjenigen, welche in der kleinen Periode nicht Platz gefunden haben. So finden wir zwischen Cr und Mn in der einen Reihe und Cu und Zn in der nächsten die Elemente Fe, Co, Ni, und in ähnlicher Weise folgen Ru, Rh, Pd nach der sechsten Reihe und Os, Ir, Pt nach der zehnten. Mendeljeff gibt zwei solchen Reihen mit drei eingeschobenen Gliedern den Namen einer „langen Periode", sodass im ganzen 17 zu Stande kommen.

Dieses System konnte noch keine allgemeine Annahme und Geltung finden, kann sie auch nicht beanspruchen; denn es ist ausserordentlich schwierig, alle Elemente in dasselbe einzuordnen; aber die Thatsache, dass Mendeljeff die Eigenschaften des Gallium so genau vorhersagen konnte, spricht unter allen Umständen für seine wissenschaftliche Bedeutung. In der Zeit, als diese Tabelle entworfen wurde, bestand eine Lücke in der dritten Gruppe der fünften Reihe.

Die Beziehungen des Metalles, welches, nach der Ansicht Mendeljeff's, diese Lücke ausfüllen sollte, treten deutlicher hervor, wenn die geraden Reihen zu beiden Seiten desselben weggelassen und nur die ungeraden Reihen, mit welchen es, wie schon bemerkt wurde, enger verwandt ist, berücksichtigt werden.

Reihe.	Gruppe II.	Gruppe III.	Gruppe IV.	Gruppe V.
3	Mg	Al	Si	P
5	Zn	—	—	As
7	Co	In	Sn	Sb

Da es zwischen Zink, mit dem Atomgewicht 65, und Arsenik, mit dem Atomgewicht 75, steht, während es von letzterem durch eine Lücke geschieden ist, muss sein Atomgewicht ungefähr 68 sein. Da es in seinen Atomen mit Al übereinstimmt, müssten seine Salze eine ähnliche Zusammensetzung haben, das heisst, es wird Oxyde X_2O_3 und Sulphide X_2S_3 bilden und aus seinen Lösungen durch Schwefelammonium niedergeschlagen werden, muss ein specifisches Gewicht von 5,9 haben und

MENDELJEFF'S KLASSIFIKATION DER ELEMENTE.

Serie	Gruppe I. R^{I}_2O $R^{I}Cl$	Gruppe II. $R^{II}O$ $R^{II}Cl_2$	Gruppe III. $R^{III}_2O_3$ $R^{III}Cl_3$	Gruppe IV. $R^{IV}H_4$ $R^{IV}O_2$ $R^{IV}Cl_4$	Gruppe V. $R^{V}H_3$ $R^{V}_2O_5$ $R^{V}Cl_5$	Gruppe VI. $R^{VI}H_2$ $R^{VI}O_3$ $R^{VI}Cl_6$	Gruppe VII. $R^{VII}H$ $R^{VII}_2O_7$ $R^{VII}Cl_7$	Gruppe VIII. $\overline{}$ $R^{VIII}O_4$ $R^{VIII}Cl_8$
1	H = I							
2	Li = 7	G or Be = 9,4	B = 11	C = 12	N = 14	O = 16	F = 19	
3	Na = 23	Mg = 24	Al = 27,3	Si = 28	P = 31	S = 32	A = 35,5	
4	K = 39	Ca = 40	— = 44	Ti = 48	V = 51	Cr = 52	Mn = 55	Fe = 56 Co = 54 Ni = 59 Cu* = 63
5	(Cu* = 63)	Zn = 65	— † = 68	— = 72	As = 75	Se = 78	Br = 80	
6	Rb = 85	Sr = 87	? Yt = 89	Zr = 90	Nb = 94	Mo = 96	— = 100	Ru = 104 Rh = 104 Pd = 106 Ag* = 108
7	(Ag* = 108)	Cd = 112	In = 113	Sn = 118	Sb = 122	Te = 125	I = 127	
8	Cs = 133	Ba = 137	? Di = 138	? Ce = 140	—	—	—	— — — —
9	(—)	—	—	—	—	—	—	
10	(—)	—	Yb = 173	La = 180	Ta = 182	W = 184	—	Os = 199 Ir = 193 Pt = 195 Au* = 196
11	(Au* = 196)	Hg = 200	Tl = 204	Pb = 206,5	Bi = 208	—	—	
12	—	—	—	Th = 231	—	U = 240	—	—

* Cu, Ag und Au sind in der Gruppe I aufgenommen in Berücksichtigung ihrer Oxyde, sie stehen aber auch, da sie viele Aehnlichkeit mit den Metallen der Gruppe VIII haben, in dieser Gruppe. † Diese Lücke ist jetzt durch die Entdeckung des Gallium ausgefüllt.

Wasser in Rothglühhitze zersetzen. Da es in eine ungerade Reihe fällt, wird es, ähnlich dem Zink, mit organischen Radicalen flüchtige Verbindungen und auch wasserfreie Chloride bilden.

Als das Metall Gallium entdeckt wurde, fand man, dass dasselbe in fast allen Beziehungen mit der Prognose Mendeljeff's übereinstimmte, eine Thatsache, welche nicht nur für den Chemiker, sondern auch für den Pharmakologen von grossem Interesse ist; denn die Pharmakologie verfolgt das Ziel, die Beziehungen zwischen den physikalischen und chemischen Eigenschaften der Stoffe und ihren Wirkungen auf den lebenden Organismus so genau kennen zu lernen, dass sie in Stand gesetzt werde, die letzteren möglichst sicher vorher zu bestimmen, und sich darüber klar werde, welche Folgen die Veränderungen des chemischen und physikalischen Charakters der Arzneistoffe auf ihre physiologische Wirkung hervorbringen.

Mendeljeff's Eintheilung, soweit er dieselbe bis jetzt ausgearbeitet hat, ist noch unvollkommen, weil er die Glieder einzelner natürlicher Gruppen, wie die Erdmetalle, trotz der Uebereinstimmung ihrer chemischen Eigenschaften voneinander getrennt hat; auch Metalle, welche ähnliche pharmakologische Wirkungen haben, wie Kupfer, Zink und Silber, fallen in dieser Anordnung nicht zusammen. Wir sehen aber auch Elemente vereinigt, welche auf den ersten Blick keine Aehnlichkeit zeigen, deren physiologische Verwandtschaft jedoch durch neuere Untersuchungen nachgewiesen wurde. Quecksilber und Calcium haben, dem Anschein nach, keine Aehnlichkeit miteinander, und doch sehen wir aus Prevost's Untersuchungen, dass bei acuten Quecksilbervergiftungen der Kalk aus den Knochen verschwindet und durch die Ausscheidungsprocesse in den Nieren abgelagert wird. [1]

Organische Radicale.

Der Beweis, dass die Elemente zusammengesetzte Körper sind, ist bis heute vollgültig noch nicht geführt worden, dagegen hat das eingehendere Studium der organischen Verbindungen ergeben, dass einige Elemente die Eigenschaft haben, mit sich selbst und mit anderen neue Atomgruppen zu bilden, welche sich in ihren Verbindungsverhältnissen ganz wie die Elemente verhalten, und wie diese von einer Verbindung in eine andere übertragen werden können, dass sie als Verbindungen von organischen oder zusammengesetzten Radicalen mit Sauerstoff, Schwefel, Wasserstoff, anderen Elementen oder anderen organischen Radicalen betrachtet werden können. In den anorganischen Verbindungen sind zunächst Elemente mit Elementen verbunden, in den organischen dagegen werden zusammengesetzte Radicale mit zusammengesetzten Radicalen vereinigt, und in allen bezüglichen chemischen Processen erfolgt der gegenseitige Austausch zwischen Radicalen und Radicalen, oder Radicalen und Elementen.

Bringen wir Calciumoxyd (CaO) und Salzsäure (HCl) zusammen, dann tritt der Sauerstoff aus der Verbindung mit Calcium aus und vereinigt sich mit dem Wasserstoff zu Wasser, während Chlor mit Calcium einen neuen Körper, Chlorcalcium ($CaCl$) bildet. Wird dagegen Aethylalkohol (C_2H_6O) mit Salz-

[1] Prevost, *Revue médicale de la Suisse Romande*, 15. Nov., S. 553; 1882, 15. Dec., S. 605; 15. Jan. 1883, S. 5.



säure (HCl) behandelt, trennt sich nicht der Sauerstoff vom Alkohol und wird durch Cl ersetzt; der Alkohol spaltet sich nicht in die Gruppe C_2H_6 und in das Element Sauerstoff, sondern in die zwei Gruppen OH und C_2H_5.

$$C_2H_6O + HCl = C_2H_5Cl + H_2O;$$

oder wie der Process ausserdem noch ausgedrückt werden kann:

$$(C_2H_5)(OH) + HCl = (C_2H_5)Cl + H(OH)$$

Die Gruppe OH wird Hydroxyl, die Gruppe C_2H_5 Aethyl genannt.

Werden Essigsäure ($C_2H_4O_2$) und Phosphorchlorür (PCl_3) vereinigt, dann werden die 3 Chloratome verdrängt und durch 3 Hydroxylgruppen ersetzt.

$$3\,C_2H_4O_2 + PCl_3 = 3\,C_2H_3OCl + PO_3H_3;$$

oder

$$\left.\begin{matrix}(C_2H_3O)(OH)\\(C_2H_3O)(OH)\\(C_2H_3O)(OH)\end{matrix}\right\} + (P)\left\{\begin{matrix}(Cl)\\(Cl)\\(Cl)\end{matrix}\right. = \left.\begin{matrix}(C_2H_3O)(Cl)\\(C_2H_3O)(Cl)\\(C_2H_3O)(Cl)\end{matrix}\right\} + (P)\left\{\begin{matrix}(OH)\\(OH)\\(OH)\end{matrix}\right.$$

Diese Art der Darstellung ist schwerfällig und deshalb ungeeignet, wenn auch die Umsetzungen sehr deutlich zu Tage treten; die chemischen Vorgänge können kürzer in folgender Weise ausgedrückt werden:

$$3\,C_2H_3O\cdot OH + PCl_3 = 3\,C_2H_3O\cdot Cl + P\cdot(OH_3).$$

Auch in diesen Fällen ist es nicht Sauerstoff, sondern Hydroxyl (OH), welches, wie von Alkohol, von Essigsäure ausgelöst wird; aber statt der Gruppe C_2H_5 (Aethyl) erscheint die Gruppe C_2H_3O (Acetyl).

Diese Atomgruppen sind in freiem Zustande noch nicht dargestellt worden; Hydroxyl, Aethyl, Acetyl verhalten sich aber in allen chemischen Verbindungen wie Elemente.

Um das Sättigungsvermögen (Werthigkeit) und die wahrscheinlichen Beziehungen der Radicale in geeigneten Formeln auszudrücken, bedient man sich der graphischen Zeichen, welche die Quantivalenz durch kleine Striche (—) angeben.

Die Beziehungen der Radicale in vielen Verbindungen, z. B. in den organischen Alkaloiden, haben, obgleich uns darüber noch wenig bekannt ist, für ihre Wirkung eine grosse Bedeutung; es folgen deshalb die wichtigsten derselben, mit ihrer gewöhnlichen und mit ihrer graphischen Formel.

Hydroxyl, OH oder —O—H, ist ein einwerthiges Radical, bestehend aus einem Atom des zweiwerthigen Sauerstoffs, dessen

eine Verwandtschaftseinheit durch ein Atom Wasserstoff gesättigt und die andere frei ist. Dieses Radical wurde seinerzeit Wasserrückstand genannt, da es, wenn ein Atom Wasserstoff des Wassers ausgeschieden wird, übrig bleibt. Das Wasser kann als Hydrid dieses Radicals betrachtet werden.

Hydroxyl ist ein wichtiger Bestandtheil des Alkohols, dessen chemische Constitution nach zwei Gesichtspunkten erklärt werden kann: entweder als Wasser, in welchem ein Atom Wasserstoff durch organische Radicale ersetzt wird, oder als Verbindung der Radicale mit Hydroxyl. Die Zusammensetzung des Wassers und des Alkohols kann durch folgende Formeln ausgedrückt werden, in welchen man ein einwerthiges Radical durch (R) bezeichnet:

H—O—H—Wasser:

R—O—H—Alkohol, z. B. (Aethyl)—O—H; (Phenyl)—O—H

Aethyl-Alkohol. Phenyl-Alkohol oder Phenol.

Die Gegenwart der Hydroxylgruppen in gewissen Substanzen[1], und ihre Stellung in denselben scheinen für ihre physiologische Wirkung von grosser Bedeutung zu sein.[2]

Wird der Wasserstoff eines Hydroxylatoms durch ein einwerthiges Element oder in zwei Atomen durch ein zweiwerthiges ersetzt, dann entstehen andere Radicale:

Potassoxyl, KO oder —O—K.
Zinkoxyl, OZnO oder $\begin{matrix}-O \\ -O\end{matrix}\!\!>\!Zn$.

In Verbindung mit Carbonyl bildet Hydroxyl das sehr wichtige Radical, Carboxyl.

Carbonyl, CO oder $-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-$ ist ein zweiwerthiges Radical und besteht aus vierwerthigem Kohlenstoff, in welchem zwei Verwandtschaftseinheiten durch den zweiwerthigen Sauerstoff gesättigt, die anderen zwei freigeblieben sind. Es findet sich in Aldehyden, Ketonen und in Säuren. In Aldehyden ist es jedoch mit Wasserstoff, in Säuren mit Hydroxyl zu anderen Radicalen verbunden. In den Ketonen werden die beiden freien Verwandtschaftseinheiten durch Radicale derselben oder verschiedener Art gesättigt.

$R-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-R$, z. B. (Methyl)$-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-$(Methyl) (Phenyl)$-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-$(Methyl)

Acetone. Phenyl-Methyl-Acetone.

---

[1] Efron, *Pflüger's Archiv,* XXXVI, S. 167.
[2] Stolnikow, *Zeitschrift für physiol. Chemie,* 1884, VIII, S. 235 und 271.

Aldehydgruppe, CHO oder —C—H. Wenn die freie Ver-
‖
O

wandtschaftseinheit dieser Gruppe durch ein einwerthiges Radical gesättigt wird, bilden sich Aldehyde; z. B.

(Aethyl)—C—H
‖
O
Aethyl-Aldehyd.

(Phenyl)—C—H
‖
O
Benzaldehyd (Bittermandelöl).

Carboxyl, CO·OH, oder $\left.\begin{matrix}CO\\H\end{matrix}\right\}$ O, oder —C—O—H ist ein
‖
O

einwerthiges Radical. Wird seine freie Einheit durch ein organisches Radical gesättigt, dann entstehen einwerthige, organische Säuren; in welchen der Wasserstoff des Hydroxyls schnell durch ein basisches Element ersetzt wird.

R—C—H—O, z. B. (Methyl)—C—O—H (Phenyl)—C—O—H
‖ ‖ ‖
O O O

Essigsäure. Benzoësäure.

(Methyl)—C—O—Na (Phenyl)—C—O—Na
‖ ‖
O O

Essigsaures Natrium. Benzoësaures Natrium.

Der **Kohlenstoff** bildet eine ungemein grosse Anzahl von Radicalen, indem seine Atome unter sich oder mit Wasserstoff zu Gruppen zusammentreten, z. B.

```
     H            H   H              H   H
     |            |   |              |   |
  H—C —       H—C — C—      H—C<C — C>C—
     |            |   |             C — C
     H            H   H              |   |
                                     H   H
  Methyl.        Aethyl.            Phenyl.
```

Sehr wichtig sind auch die Radicale des **Stickstoffs:**

Nitroxyl, NO_2.

Amidogen, NH_2, oder $—N<^{H}_{H}$.

Imidogen, NH, oder $N<^{H}$.

Die Radicale des **Phosphors, Arseniks** und **Antimons** haben Aehnlichkeit mit denjenigen des Stickstoffs.

PH_2 oder $-P<^{H}_{H}$; SbH_2, oder $-Sb<^{H}_{H}$; AsH_2, oder $-As<^{H}_{H}$

PH, oder $-P<^{H}$; SbH, oder $-Sb<^{H}$; AsH, oder $-As<^{H}$

Einige wichtige Radicale bildet der **Schwefel:**

Sulphuryl (Sulphon) SO_2, oder $>S<^{O}_{O}$; Sulphin, SO, oder $-S\lessgtr^{O}$

Chemische und physiologische Reactionen. Jedes Element, und jede Verbindung desselben haben ihre eigenthümlichen Reactionen, durch welche sie erkannt und von allen anderen unterschieden werden. Die Zahl der chemischen Reactionen ist deshalb sehr gross, aber nur wenige sind einer grösseren Anzahl von Elementen gemeinsam. Aehnlichen Verhältnissen werden wir bei ihren physiologischen Rückwirkungen begegnen.

Trotz der sehr grossen Anzahl möglicher Wirkungen der Elemente und ihrer Verbindungen auf den Organismus machen wir dennoch die Beobachtung, dass bestimmte physiologische Reactionen sehr häufig eintreten; es wäre daher einförmig, wenn wir dieselben bei jedem Arzneistoffe wiederholt anführen würden.

Chemische Reactionen. Obwohl die chemischen Reactionen der metallischen Elemente zahlreich und verschieden sind, wiederholen sich bestimmte Reactionen dennoch sehr häufig; wir müssen daher die metallischen Elemente in Unterabtheilungen ordnen. Andere sind wieder nur wenigen Elementen gemeinsam, weshalb die Unterabtheilungen in Gruppen zerfallen. Wieder andere Reactionen sind nur bestimmten Elementen eigenthümlich; dadurch wird es möglich, die letzteren voneinander zu unterscheiden.

Durch Schwefelwasserstoff oder Schwefelammonium können wir die grosse Klasse der Metalle in zwei Unterabtheilungen zerlegen:

A. Metalle, welche mit dem einen oder anderen dieser Reagentien einen Niederschlag nicht bilden.

B. Metalle, welche einen Niederschlag mit beiden geben.

Physiologische Reactionen. Wir wären, wenn unsere Kenntnisse in der physiologischen Chemie ausreichen würden, wahrscheinlich im Stande, die physiologischen Reactionen nach den chemischen Beziehungen zwischen den dem Körper einverleibten Stoffen und den verschiedenen Bestandtheilen des Organismus selbst einzutheilen; leider ist dies heute noch unmöglich. Da nun die Eiweissstoffe sehr wesentliche Bestandtheile

des lebenden Organismus bilden, können wir die Elemente ganz allgemein physiologisch, je nach ihrem Verhalten zu Eiweiss, in zwei Unterabtheilungen ordnen, wie wir sie chemisch durch ihr Verhältniss zum Schwefel eingetheilt haben.

A. Diejenigen, welche mit Eiweiss einen Niederschlag geben.

B. Diejenigen, bei welchen der Niederschlag nicht eintritt.

Wie wir bei den Schwefelverbindungen sehen, zerfällt auch hier die Unterabtheilung A in zwei Theile.

a) Diejenigen, welche Eiweiss aus sauren, oder

b) welche sie aus neutralen oder alkalischen Lösungen fällen.

Abtheilung (*b*) gibt weitere Gruppen je nach der Art der Eiweisskörper, mit welchen ihre einzelnen Glieder Niederschläge bilden; z. B. Myosin, Globulin, Serumeiweiss, Peptone u. s. w.

Unterabtheilung (B) gibt ebenfalls zwei Klassen:

a) Stoffe, welche Eiweiss nicht fällen, dagegen eine auffallende Anziehungskraft für fette Substanzen oder andere Bestandtheile des Organismus, vor allem des Nervensystems, zeigen (S. 156).

b) Stoffe, welchen diese Anziehungskraft fehlt.

Diese Klassifikation, obwohl sie vielleicht als Grundstein eines Systems dienen kann, dessen Ausarbeitung zukünftigen Forschungen vorbehalten bleibt, leidet gegenwärtig an so grossen Mängeln, dass wir unter allen Umständen vorziehen müssen, die physiologischen Reactionen nach den betheiligten Organen: z. B. nach Muskeln, Nerven-Centren, Athmungs- und Circulationsorganen, Secretion u. s. w. einzutheilen.

A. Diese Gruppe umfasst die Substanzen, welche auf Muskeln und motorische Nerven lähmend einwirken. Ihre Zahl ist sehr gross (S. 136 fg. und 163), und sie kann wieder eingetheilt werden in diejenigen, welche *a*) die Muskeln lähmen und auf die Nerven nur wenig Einfluss üben; oder *b*) die Nerven lähmen und die Muskeln unberührt lassen.

B. Eine andere, grosse Gruppe bilden diejenigen Stoffe, welche ausschliesslich auf die Nervencentren, wenig dagegen auf die Muskeln und motorischen Nerven einwirken. In Unterabtheilungen können diese Stoffe geordnet werden, je nachdem sie auf das Gehirn wirken, Medulla oder Rückenmark reizen, lähmen oder in ihren Functionen stören.

C. Eine Gruppe enthält diejenigen Stoffe, welche die Secretionen beeinflussen; die Unterabtheilungen werden durch die betreffenden Organe: Schweiss-, Milch-, Speichel-, Magen- und Darmsaftdrüsen, Leber, Nieren bestimmt.

D. Die Substanzen einer anderen Gruppe wirken auf die Kreislauforgane.

Diese Gruppen unterscheiden sich mehr oder weniger voneinander, obgleich sie in ihren Wirkungen bis zu einem gewissen Grade sich verbinden oder einander unterdrücken können.

Einzelne Glieder derselben Gruppe können, in Bezug auf ihre Wirkungen, sehr weit voneinander abweichen und dennoch

mit der Lähmung der Muskeln, Nerven und Nervencentren abschliessen; denn der Verlauf ihrer Wirkung ist, trotz des gemeinsamen Resultates, ein sehr verschiedener, und die Symptome, welche sie hervorrufen, werden von dem zuerst getroffenen Theile des Organismus abhängen. Atropin und Curare wirken vollständig lähmend auf die motorischen Nerven, aber während eine sehr grosse Dosis Curare für die Lähmung der Herz- und Gefässnerven nothwendig ist, reicht schon eine kleine Dosis für die Lähmung der Nerven der willkürlichen Muskeln hin und erzeugt zunehmende Schwäche, welche allmählich zum Tode führt. Dagegen beobachten wir die Lähmung der motorischen Nerven der willkürlichen Muskeln erst infolge ausserordentlich grosser Atropindosen, während die Nerven des Herzens und anderer unwillkürlicher Muskeln schon durch kleine Dosen gelähmt werden, und ausserordentlich beschleunigte Blutbewegung, Erweiterung der Pupillen, und unruhige Delirien eintreten.

Die physiologische Wirkung eines Arzneistoffes hängt zum grossen Theile nicht blos von seinen allgemeinen Affinitäten für Gewebsgruppen, sondern davon ab, welches Gewebe, oder welches Organ durch seine besondere Anziehungs- oder Wirkungskraft zuerst getroffen wird. Die physiologische Thätigkeit dieses in erster Linie ergriffenen Organs wird die Wirkungen des Arzneimittels auf die anderen Organe in hohem Grade beeinflussen.

Als ein Beispiel dieser Vorgänge können die Wirkungen sehr grosser und mässiger Dosen Veratrin auf den Frosch angeführt werden. Eine mittlere Dosis erzeugt einen hohen Grad von Muskelstarre, während sehr grosse Gaben verhältnissmässig geringe Wirkungen zur Folge haben. Bringen wir aber die grosse Dosis in unmittelbare Berührung mit den Muskeln, dann ist ihre Wirkung eine bedeutend grössere, als diejenige der mässigen Dosis. Der Grund, warum diese Wirkung im lebenden Organismus nicht erzielt wird, kann nur darin liegen, dass die Lähmung des Herzens, und infolge dessen der Stillstand des Kreislaufs durch grosse Dosen ungemein schnell bewirkt werden, und daher das Gift, da es die Muskeln nicht mehr erreicht, seine Wirkung auf sie nicht bethätigen kann.

Beziehungen zwischen Isomorphismus und physiologischer Wirkung. — Dr. Blake ist durch zahlreiche Versuche zu der Schlussfolgerung gekommen, dass der Grad der physiologischen Wirkung unorganischer Salze, wenn sie direct in das Blut injicirt werden, im Verhältniss zu ihrem Atomgewichte erhöht wird; sie müssen aber denjenigen Gruppen der Elemente angehören, welche isomorph sind, mit anderen Worten, sie müssen in ihrer Krystallform übereinstimmen. Auf diese Weise hatten Gruppen, welche in verschiedenen Formen krystallisiren, ganz verschiedene Wirkungen. Dr. Blake stimmt Mitscherlich's Eintheilung der Elemente in neun Gruppen bei und nimmt an, dass die physiologische Wirkung verschiedener Gruppen sich

qualitativ unterscheide, während die Wirkung der einzelnen Glieder derselben Gruppe qualitativ übereinstimme, quantitativ dagegen verschieden sei. So stellt er fest[1], dass sich die Einwirkung der Salze der ersten Gruppen in der erwähnten Ordnung steigert, Silber also am stärksten, Lithium am schwächsten wirke.

Diese Gruppen sind die folgenden:

Gruppe 1. Lithium, Natrium, Rubidium, Caesium und Silber. Nach Dr. Blake führen sie durch ihre Wirkung auf die Lungen und durch Hemmung des Lungenkreislaufs zum Tode. Keines dieser Gruppe, Caesium ausgenommen, hat einen Einfluss auf das Nervensystem, und nur Silber allein wirkt direct auf den Lungenkreislauf.

Gruppe 2. Magnesia, Eisenoxydul- und Mangansalze, Nickel, Kobalt, Kupfer, Zink und Cadmium sind in der angeführten Ordnung steigend tödlich. Sie tödten durch Lähmung der Herzthätigkeit.

Gruppe 3. Beryllium, Aluminium, Yttrium, Cerium und Eisenoxydsalze hemmen den grossen und kleinen Kreislauf.

Gruppe 4. Calcium, Strontium, Barium und Bleisalze tödten durch Lähmung der Herzventrikel.

Gruppe 5. Palladium, Platinum, Osmium und Iridium wirken auf das Herz, auf Respiration und Circulation und auf das Blut.

Gruppe 6. Ammonium und Kalium lähmen das Herz und erzeugen Convulsionen.

Gruppe 7. Salzsäure, Jodwasserstoff, Brom- und Jodsäure verlangsamen den Kreislauf und tödten durch Stillstand desselben.

Gruppe 8. Phosphorsäure, Arseniksäure und Antimon lähmen den Lungenkreislauf.

Gruppe 9. Schwefel- und Selensäure und Antimon verlangsamen den kleinen Kreislauf.

Dr. Blake's Schlussfolgerungen in Bezug darauf, wie die Elemente wirken, leiden an dem Mangel eingehenderer und genauerer Untersuchungen, und seine Ergebnisse in Bezug auf die tödliche Dosis geben nur annähernde Werthe, welche weiterer Forschungen bedürfen; obgleich wir aber gegenwärtig seine Resultate und Folgerungen noch nicht als abgeschlossen annehmen können, ist es doch in hohem Grade interessant, wenn er mit Nachdruck betont, dass wir in der lebendigen Materie ein Reagens besitzen, welches uns in unseren Untersuchungen über die molekularen Eigenthümlichkeiten der Substanzen erfolgreich unterstützt.

Beziehungen zwischen den spectroskopischen Eigenschaften und der physiologischen Wirkung.

Die Lebhaftigkeit der Bewegungen eines Pendels hängt von seiner Länge ab: ein langes Pendel geht langsam, ein kurzes dagegen schnell; ebenso sind die Schwingungen einer Saite oder einer Pfeife, je nach der Länge der letzteren, lang oder kurz, und die hervorgerufenen Töne hoch oder niedrig.

Aehnlich werden der Grad der Schwingungen der Moleküle und die Längseinheit der Lichtwellen, welche von ihnen ausgehen, nach Lecoq de Boisbaudran, durch ihr Gewicht bestimmt. Ist das Atomgewicht hoch, dann sind die Schwingungen der Moleküle langsam, das Licht, welches

---

[1] Blake, *American Journal of Science and Arts,* vol. VII, March 1874 (corrigirter Abdruck).

sie ausstrahlen, bildet langgezogene Wellen und liegt näher dem rothen Ende des Spectrums. Lebhafter sind die Schwingungen der Moleküle mit geringem Atomgewicht, und ihre Lichtstrahlen liegen gegen das violette Ende des Spectrums.

In derselben Familie der Elemente ist die mittlere Länge der Lichtwellen eine Function des Atomgewichtes, sodass für Körper, welche dem gleichen Typus angehören, die Form des Spectrums feststeht und nur durch die Massen der Moleküle eine Abänderung erfahren kann. In dem Maasse, in welchem das Atomgewicht abnimmt, wird sich das Bestreben des Spectrums geltend machen, gegen das rothe Ende sich zu bewegen.

Bis in die neueste Zeit beschränkten sich unsere Untersuchungen auf das sichtbare Spectrum; nun sind wir aber durch die Vermittlung der Photographie in den Stand gesetzt, unsere Beobachtungen nach beiden Richtungen des Spectrums über die Grenzen der mit unbewaffnetem Auge wahrnehmbaren Bilder auszudehnen. Die neuesten Untersuchungen haben bestimmte Spectra im Ultraroth und Ultraviolett nachgewiesen, welche bis jetzt kein Auge gesehen hatte. In den meisten musikalischen Tönen gibt es, ausser der Grundnote, zahlreiche Harmonien mit sehr viel lebhafteren Schwingungen. Aehnliche Harmonien erscheinen im Spectrum neben den Grund- oder Hauptlinien, und wir entdecken nicht selten, anstatt einer Linie oder eines Bandes, eine Anzahl derselben. Nach Lecoq de Boisbaudran haben die übereinstimmenden Harmonien in einer Reihe analoger Spectra eine mittlere Wellenlänge, welche im Verhältniss zum Atomgewichte der Moleküle zunimmt. Es gewinnt deshalb den Anschein, als bestehe ein bestimmtes Verhältniss zwischen den spectroskopischen Eigenthümlichkeiten und der physiologischen Wirkung eines Elements, ein Gedanke, welchen Papillon aussprach, dessen Ideen sich übrigens zum grossen Theile auf die Versuche Rabuteau's stützten, welche ihm mitgetheilt worden waren. Es ist bis jetzt nicht gelungen, einen deutlichen Zusammenhang zwischen dem Atomgewicht und der giftigen Wirkung eines Metalls nachzuweisen, ebenso konnten auch noch keine bestimmten Beziehungen ihrer spectroskopischen Eigenschaften zum Atomgewicht gefunden werden. Dies kann uns noch nicht im geringsten überraschen, wenn wir bedenken, dass wir bei physiologischen Experimenten nicht mit den gleichen Molekülen arbeiten, welche das Spectrum liefern. Einige sind der Ansicht, dass wir in Spectralanalysen, wo Linienspectren in Frage kommen, Erscheinungen vor uns haben, welche von dem Atome ausgehen, während doch dieses Atom molekular nur bei niederer Temperatur gebunden ist. Andere dagegen, in erster Reihe Lockyer, glauben, dass diese Erscheinungen aus einer vielleicht langen Reihe, bei der Versuchstemperatur entstandener Vereinfachungen — oder Auflösungen in weitere kleinere Theile — hervorgehen, und dieser Vereinfachungsprocess, welcher schon durch Dalton's Gesetz der multiplen Proportionen angedeutet wird, kann bei verhältnissmässig sehr niederer Temperatur beginnen.

Beispiele solcher molekularer Vereinfachungen sind: Ozon und Sauerstoff, rother und amorpher Phosphor, die verschiedenen Formen des Schwefels u. s. w. Einen Zusammenhang der Molekularstructur und der physiologischen Wirkung, wenn ein solcher überhaupt gefunden werden kann, müssen wir bei diesen niederen Temperaturgraden suchen, bei welchen wir die Vorgänge durch Absorption und nicht durch Strahlung beobachten können.[1] Einige der Absorptionsbänder, welche in den Spectren bei gewöhnlichen Temperaturen erscheinen, können, wie die der Alkohole und aromatischen Substanzen[2], im sichtbaren Spectrum liegen, während andere vollständig unsichtbar sein können und im Ultraroth und Ultraviolett nur mit Hülfe der Photographie wahrgenommen werden.[3]

[1] Hartley, *Phil. Trans.*, Part II, 1885.
[2] Russell and Lapraik, *Journ. Chem. Soc.*, April 1881.
[3] Abney and Festing, *Phil. Trans.*, 1882, S. 887.



Beziehungen zwischen Atomgewicht und physiologischer Wirkung.

Durch Untersuchungen der giftigen Wirkung der Chloride, Bromide und Jodide kamen Bouchardat und Stewart Cooper zu dem Schlusse, dass ein Zusammenhang zwischen der physiologischen Wirkung der Elemente und ihrem Atomgewichte bestehe, und das Verhältniss zueinander ein umgekehrtes sei. Fluor (Atomgewicht 19) wirke eingreifender, als Chlor (Atomgewicht 35,5).

Rabuteau bestätigte durch zahlreiche Experimente die Ausführungen Bouchardat's in Bezug auf die einwerthigen Metalloide; die physiologische Wirksamkeit der zweiwerthigen Metalloide dagegen soll nach seinen Erfahrungen direct mit der Zunahme des Atomgewichtes sich steigern, Selen also wirksamer, als Schwefel sein. Auch bei den Metallen hielt er an dem directen Verhältniss von Wirkung zu Atomgewicht fest und glaubte, ein neues Gesetz für diese Beziehungen gefunden zu haben. Nachträglich schränkte er seine Behauptungen dahin ein, dass die giftige Wirkung mit dem Atomgewicht derjenigen Elemente sich steigere, welche ein und derselben Gruppe angehören. Kalium (39) sei giftiger als Natrium (23) und Barium giftiger als Calcium. Husemann dagegen hat nachgewiesen, dass Lithium giftiger als Natrium sei, was Richet bestätigte. Die folgende Tabelle gibt die tödliche Dosis verschiedener Metalle nach Richet, und der Metalle, der Alkali- und Erdgruppe nach Richet's, Cash's, meinen eigenen und Botkin's jun. Untersuchungen. Wo die Stellung eines Metalls in der Tabelle Abweichungen ergibt, sind die Zeichen mit schrägen Lettern gedruckt. An erster Stelle sehen wir das wirksamste Metall Quecksilber; den Schluss machen die schwächsten, Natrium und Calcium.

Richet	Brunton und Cash	Botkin jun.	Atomgewicht	Richet	Brunton und Cash	Botkin jun.	Atomgewicht
Hg	—	—	200	—	Cs	Cs	133
Cu	—	—	63,4	Li	Li	Li	7
Zn	—	—	65	Mn	—	—	55
Fe	—	—	56	*Ba*	—	—	137
Cd	—	—	111,2	Mg	—	—	24
NH_4	—	—	18	—	La	—	139
K	K	K	39	—	Di	—	145,4
—	Be	—	9	—	Er	—	166
—	Rb	Rb	85,3	Sr	Sr	—	87,4
Ni	—	—	58	—	Yt	—	89,8
Co	—	—	58	*Ca*	*Na*	—	40|23
—	*Ba*	—	137	*Na*	*Ca*	—	23|40
—	*NH_4*	—	18				

Richet machte seine Experimente mit Fischen; die betreffenden Stoffe wurden dem Wasser beigegeben, in welchem die Thiere schwammen. Cash und ich verwendeten Frösche, und die Substanzen wurden subcutan injicirt. Botkin experimentirte mit Hunden[1] und injicirte ebenfalls die Gifte direct in den Blutstrom. Es ist möglich, dass die abweichenden Ergebnisse durch die Verschiedenheit der Versuchsthiere oder durch die verschiedenen Applicationsarten bestimmt waren. Botkin's Tabelle stimmt,

[1] Botkin jun.: „Zur Frage über den Zusammenhang der physiologischen Wirkung mit den chemischen Eigenschaften der Alkalimetalle der ersten Gruppe nach Mendeljeff." *Centralbl. für die med. Wissenschaft*, No. 48, 1885.

soweit sie reicht, mit Cash's und meiner Tabelle überein, auch Richet kam im allgemeinen, trotz einiger Unterschiede im einzelnen, zu denselben Resultaten, wie wir.

Das Verhältniss zwischen Atomgewicht und physiologischer Wirkung ist jedenfalls kein einfaches, wie wir auch bei reiflicher Erwägung nicht anders erwarten können; denn die giftige Wirkung eines Elements ist von seinem Einflusse auf Muskeln, Nerven, Nervencentren, Blut und auf die Verdauungs- und Secretionsorgane abhängig; diese Organe sind in ihrem Baue sehr verschieden, und während es möglich ist, dass die Elemente einer bestimmten Gruppe in mit ihrem Atomgewichte wechselnde Beziehungen zu einem einzelnen Organe oder Gewebe treten können, ist es doch kaum zu erwarten, dass das Gleiche für alle Organe gilt. So kann ein Element mit einem bestimmten Atomgewicht gefährlich werden, weil es die Muskelkraft eines Thieres schwächt, während ein anderes mit höherem oder niederem Atomgewicht noch schneller den Tod herbeiführt, weil es das Nervensystem oder das Herz angreift.

Was wir vermissen, ist nicht der allgemeine Zusammenhang zwischen Atomgewicht und giftiger Wirkung, sondern eine genaue Kenntniss der besonderen Beziehungen jeder Elementgruppe zu jedem Organ oder Gewebe des Körpers.

Atomgewicht und Geruch.

Ramsay hat den Gedanken verfolgt, dass der Geruchssinn durch die Schwingungen der Glieder einer niederern Periode, als diejenigen, welche Licht- und Wärmeempfindungen hervorrufen, angeregt wird. Gasmoleküle pflanzen diese Schwingungen bis zu dem oberflächlichen Nervennetze in der Nasenhöhle fort. Die Verschiedenheit des Geruchs ist von Maass und Natur solcher Schwingungen abhängig, gerade wie die Tonunterschiede musikalischer Laute: die Natur der Schwingungen steht unter dem Einflusse der Zahl und Tonhöhe der Harmonien. Wie Auge und Ohr Licht- und Tonschwingungen nur innerhalb bestimmter Grenzen wahrnehmen können, so ist auch die Nase nicht mehr für Gerüche zugänglich, welche von den lebhaften Schwingungen von Stoffen mit geringem Atomgewicht ausgehen. Cyanwasserstoffsäure scheint auf der untersten Grenze zu liegen, da, nach Ramsay, einer von fünf nicht mehr befähigt ist, ihren Geruch wahrzunehmen. Ihr Molekulargewicht ist das fünfzehnfache des Molekulargewichts des Wasserstoffs, und Ramsay zieht hieraus den Schluss, dass eine Substanz, wenn sie eine Geruchsempfindung hervorrufen soll, das fünfzehnfache Atomgewicht des Wasserstoffs haben muss. Die Stärke des Geruchs nimmt bei Stoffen ähnlicher Zusammensetzung mit dem Atomgewichte zu; Methylalkohol ist geruchlos; der Geruch wird aber mit zunehmendem Atomgewicht jedes folgenden Gliedes der Alkoholgruppe stärker, bis die Grenze der Verflüchtigung erreicht ist, und ein fester Körper mit so geringer Dampfdichte entsteht, dass er bei gewöhnlicher Spannung keine wahrnehmbare Menge dampfförmiger Moleküle abgibt.[1]

Verhältniss des Atomgewichtes zum Geschmackssinn.

Haycraft[2] ist der Ansicht, dass die Qualität des Geschmacks von der Natur solcher Moleküle abhängt, welche anregend auf die Geschmacksnerven wirken. Das Studium des Gesetzes der Perioden zeigt uns, dass ähnliche Geschmacksempfindungen durch chemische Verbindungen erzeugt werden, welche Elemente, wie Lithium, Kalium und Natrium, mit periodischer Wiederkehr gewöhnlicher physikalischer Eigenschaften enthalten.

[1] *Nature*, 1882, 22. Juni, S. 187.
[2] *Nature*, 1885, 8. Oct., S. 562.



Die Kohlenstoffverbindungen, welche übereinstimmende Geschmacksempfindungen hervorrufen, sollen einer Elementgruppe angehören. Unter den organischen Säuren stossen wir auf die Gruppe CO.OH; bei den süssschmeckenden Substanzen auf die Gruppe $CH_2.OH$. Zwischen der Qualität der Geschmacksempfindungen und hohem Molekulargewicht besteht kein Zusammenhang, ausgenommen, dass Substanzen mit sehr hohem und sehr kleinem Molekulargewicht überhaupt keinen Geschmack haben.

Zusammenhang zwischen chemischer Composition und physiologischer Wirkung.

In allen Untersuchungen, welche diese oder verwandte Fragen behandeln, müssen wir sorgfältig zwischen chemischer Composition und Constitution unterscheiden, d. h. zwischen der Vereinigung einer bestimmten Zahl einzelner Elemente zu einer chemischen Verbindung und ihrer Molekulargruppirung. Cyanide, oder Nitrile, und die Isonitrile, oder Carbamine, enthalten die betreffenden Elemente in ganz gleichem Verhältniss, dagegen ist die Art und Weise, wie dieselben unter sich verbunden sind, in hohem Grade verschieden, ebenso ihre physiologische Wirkung. Ihre chemische Composition ist die gleiche, aber ihre chemischen Constitutionen weichen voneinander ab.

Blakę hat schon im Jahre 1841 darauf hingewiesen, dass ein enger Zusammenhang zwischen der chemischen Composition und der physiologischen Wirkung von Salzen besteht, indem letztere vollständig von der Basis abhängen soll. Es ist dies möglich, und in manchen Fällen ist dem auch so; ein andermal dagegen wird die Wirkung bis zu einem sehr hohen Grade durch die Säuren bestimmt; ja, noch mehr, wir können sogar die Beobachtung machen, dass Salze mit derselben unorganischen Basis sehr verschiedene physiologische Wirkungen zur Folge haben, wie z. B. die Verbindungen des Kaliums mit Kohlensäure, Brom und Cyan. Ebenso verhalten sich die organischen Basen. Richardson lenkte die allgemeine Aufmerksamkeit auf die Verschiedenheit in der Wirkung der Basis und der Säure in Amylverbindungen. Er fand, dass Amylhydride anästhesirend wirken; sobald aber, wie im Amylalkohol oder Amylacetat, Sauerstoff in die Verbindung eingeführt wird, complicirt sich die anästhesirende Wirkung mit Krämpfen; die Verbindung von Amyl mit Jod erzeugte zunehmende Flüssigkeitsausscheidung aus dem Körper, während Amylnitrit einen mächtigen Einfluss auf den Kreislauf ausübte. Die Basis bleibt dieselbe, während verschiedene Säureradicale die Wirkung der chemischen Verbindung umänderten.[1]

Es wurde also durch Thatsachen der Beweis geliefert, dass manchmal die Wirkung in erster Linie von der Basis, ein andermal dagegen von der Säure abhängt; die Wirkung des Salzes als Ganzes kann, bis zu einem hohen Grade, von derjenigen seiner Bestandtheile abweichen und bis zu einer gewissen Grenze

---

[1] *British Assoc. Reports,* 1865, S. 280.

mit der Wirkung anderer Salze, welche sich von ihm durch Basis und Säure unterscheiden, übereinstimmen. So sind schwefelsaures Magnesium und schwefelsaures Natrium beide Abführmittel, und stimmen in dieser Wirkung nicht nur mit dem schwefelsauren Kalium, mit anderer Basis, aber gemeinschaftlicher Säure, sondern auch mit dem doppelweinsteinsauren Kalium, mit anderer Basis und anderer Säure überein. Diese Thatsache bestätigt, was bereits in Bezug auf die Nothwendigkeit, dass Krystallform und physikalischer Aggregatzustand im Auge behalten werden müssen, gesagt wurde (S. 16).

Physiologische Wirkung der Bestandtheile der Arzneimittel.

In dem Falle, dass Säuren oder Basen, deren physiologische Wirkung durch ihre Vereinigung bestimmt wird, z. B. kaustische Soda und Salzsäure, sich verbinden, wird die kaustische Wirkung beider aufgehoben, und es entsteht Chlornatrium und Wasser, deren Wirkung und chemische Eigenschaften in Bezug auf die Basis und die Säure voneinander abweichen.

Untersuchen wir dagegen eine Reihe von Salzen mit derselben Säure, aber verschiedenen Basen, dann werden wir sehen, dass sowohl Säure als Basis einen umstimmenden Einfluss auf die physiologische Wirkung der Verbindung zur Folge haben.

Verschiedene Säuren.

Natrium	Hydrat	*ätzend,*
„	doppeltkohlensaures	*säuretilgend,*
„	schwefelsaures	*Abführmittel,*
„	benzoësaures	*steinauflösend,*
„	salicylsaures	*antipyretisch,*
„	Cyan	*mächtiges Gift.*

Verschiedene Basen.

Natrium	Chlorid	*neutrale Wirkung,*
Kalium	„	*Muskelgift,*
Zink	„	*kaustisch,*
Barium	„	*Muskelgift,*
Silber	„	*wirkungslos,*
Eisen	„	*adstringirend und blutstillend,*
Quecksilber	„	*zerstörend und fäulnisswidrig.*

Diese Umänderung hängt in einigen Fällen von dem Wechsel der physikalischen Bedingungen, z. B. in erster Linie von der Löslichkeit der Verbindung ab. So ist Silber so lange unwirksam, als es Chlorid bleibt, welches unlöslich ist. Es unterscheidet sich sehr von der starkätzenden Eigenschaft des Zinkchlorids, während der Vergleich der Wirkung des Silber- und Zinknitrats sehr grosse Verwandtschaft zeigt.

Das Verhältniss der Säure zu Basis ist eine andere Ursache verschiedener Wirkungen.

So ist das Verhältniss des Natriums (Na = 23) zum Säureradical in verschiedenen Salzen folgendes: als Hydrat 23 : 18; als doppelkohlensaures Salz 23 : 61; als schwefelsaures 23 : 96; als benzoësaures 23 : 121; als salicylsaures 23 : 137.

In Bezug auf diese Verhältnisse kommt der Sättigungsgrad der Säure durch die Basis sehr in Betracht. Wird z. B. die Säure nicht gesättigt, dann hängt ein Theil der Wirkung des Salzes von seinen chemischen Säureeigenschaften ab; vereinigt sich umgekehrt eine schwache Säure mit einer starken Basis, dann wird die Wirkung theilweise durch die chemisch-alkalischen Eigenschaften bestimmt.

Verhältniss der physiologischen Wirkung zur chemischen Constitution.

Die Entdeckungen Crum-Brown's, Fraser's und Schroff's aus den letzten Jahren, welche das Verhältniss der chemischen Constitution zur physiologischen Wirksamkeit betreffen, bedeuten in der Pharmakologie einen grossen Schritt nach vorwärts. Sie beweisen uns, dass wir durch künstliche Umänderung der chemischen Constitution eines Arzneistoffes in Stand gesetzt werden, auch eine andere Wirkung zu erzielen. Und nicht nur dies allein, sondern wir können uns auch überzeugen, dass wir durch die gleichen Veränderungen der Stoffe die gleichen Wirkungen ihrer Derivate hervorrufen; führen wir Methyl unter die Moleküle des Strychnin, Brucin und Thebain ein, dann wird die Convulsionen auslösende Wirkung dieser Alkaloide in eine die motorischen Nervenenden lähmende umgeändert. Andere Alkaloide, welche Convulsionen nicht auslösen, lähmen ebenfalls das motorische Nervensystem, wenn ihre Constitution durch Methyl verändert wird. Diese lähmende Wirkung folgt unter diesen Voraussetzungen auch durch Methylcodeïn, Methylmorphin, Methylnicotin, Methylatropin, Methylchinin, Methylveratrin und andere, welche wir unter dem Kapitel „Lähmung“ eingehender behandeln werden (S. 163).

Es gilt als allgemeine Regel, dass die meisten zusammengesetzten Radicale, welche durch Verbindung von Amidogen mit den Radicalen des Sumpfgases entstehen, in derselben Weise lähmend wirken.

Wir sehen aus diesem Wenigen, dass der Zusammenhang zwischen chemischer Constitution und physiologischer Wirkung für die Pharmakologie äusserst wichtig ist; wir müssen deshalb bei der Untersuchung der Wirkung verschiedener organischer Gruppen auf diesen Gegenstand wieder zurückkommen.

ZWEITES KAPITEL.

BEDINGUNGEN, WELCHE DIE WIRKUNG DER ARZNEISTOFFE AUF DEN ORGANISMUS BEEINFLUSSEN.

Eine der wichtigsten Bedingungen, welche auf die Wirkung der Arzneistoffe grossen Einfluss hat, ist die Art und Weise, wie dieselben mit den verschiedenen Theilen des Organismus in unmittelbare Berührung kommen.

Oertliche und entfernte Wirkung. Unter örtlicher Wirkung eines Arzneistoffes verstehen wir die Erscheinungen, welche er an der ersten Berührungsstelle des Körpers hervorruft. Schwefelsäure wirkt direct reizend und zerstörend; auf der äussern Haut und auf der Schleimhaut erzeugt sie örtliche Röthe, Entzündung oder Gewebszerfall, innerlich dagegen: Schwäche der Blutcirculation, Stillstand des Herzens und Tod.

Diese Störung des Kreislaufes ist nicht Folge der directen Säurewirkung auf das Herz, auf die Gefässe und das Nervensystem nach der Absorption, sondern Folge der Reflexwirkung, welche die Schwefelsäure durch die Reizung der Magennerven hervorruft. Diese Einwirkung auf die verschiedenen Theile des Organismus durch Vermittelung des Nervensystems wird, im Gegensatz zur örtlichen auf die Magenschleimhaut, entfernte Wirkung genannt.

Die Wechselwirkung verschiedener Functionen im Organismus aufeinander legt dem genauen Verständniss der Arzneiwirkung hervorragend grosse Schwierigkeiten in den Weg. Eine Function verändert die andere, und die zweite wirkt auf die erste zurück, sodass es in manchen Fällen ganz unmöglich ist, genau zu bestimmen, wie weit die Veränderung einer Function Folge der directen oder indirecten Arzneiwirkung ist. Curare, auf Wunden gebracht, tödtet gewöhnlich, ohne die geringsten Convulsionen hervorzurufen. Es lähmt die motorischen Nervenenden, sodass die Muskeln vollständig unthätig werden. Wird das Gift in den Magen gebracht und zugleich die Secretion der Nieren unterbrochen, dann gehen dem Tode Convulsionen vorher. Diese Convulsionen sind nicht Symptom einer directen Reizwirkung des Curare auf das Centralnervensystem, sondern dieser Reiz hat seinen Grund in dem mit Auswurfstoffen überladenen Blute. Das Blut hat seinen venösen Charakter bei-

behalten, d. h., es konnte in den Lungen mit Sauerstoff nicht in Berührung kommen, weil durch Curare die Respirationsmuskeln gelähmt und die Respiration nahezu aufgehoben wurde.[1]

Die Wirkung des Curare ist eine ausschliesslich lähmende, ob das Thier ruhig oder unter Convulsionen stirbt. In beiden Fällen werden die Respirationsmuskeln und die Muskeln der Extremitäten gelähmt. Da aber im letztern Falle, in dem Momente, in welchem Asphyxie eintritt, die motorischen Muskelnerven nur theilweise gelähmt sind, reagiren sie auf den Reiz des noch venösen Blutes auf das Centralnervensystem mit Convulsionen. Im ersten Falle ist die Lähmung der Glieder vollständig, und die Extremitäten bleiben, trotz des Reizes auf die Nervencentren, bewegungslos.

Convulsionen leiten auch manchmal den Tod durch narkotische Gifte ein, und in Schilderungen der Wirkung dieser Gifte begegnen wir häufig den Ausdrücken: „Coma, Convulsionen und Tod.“ In solchen Fällen sind die Convulsionen ebenfalls Folge des Reizes, den das asphyktische Blut auf die Nervencentren ausübt.

Das Gift erzeugt Coma; Coma ist die Ursache mangelhafter Respiration; infolge behinderter Respiration bleibt das Blut venös, und der Reiz desselben löst die Convulsionen aus.

Directe und indirecte Arzneiwirkung. Die ersten Symptome, welche auftreten, wenn ein Organ mit einem Arzneistoffe in Berührung kommt, nennen wir directe Wirkung. Wird Schwefelsäure auf die äussere Haut oder in den Magen gebracht, dann erzeugt sie, je nach ihrer Concentration, Reizung oder Zerfall des berührten Gewebes. Ihre directe Wirkung ist also eine reizende oder kaustische.

Kommt Curare in Berührung mit den motorischen Nervenenden eines Muskels, dann verursacht es Lähmung derselben. Diese Wirkung tritt ein, wenn der Muskel mit einer Curarelösung getränkt, oder das Gift mit dem Blute der Muskelsubstanz zugeführt wird.

Die directe Wirkung des Curare auf die motorischen Nerven ist deshalb eine lähmende.

Die Convulsionen dagegen, welche manchmal bei Curarevergiftungen auftreten, sind Folge seiner indirecten Wirkung. Es ist kein Reizmittel für die Nervencentren, wenn es direct oder durch Vermittlung des Blutes mit ihnen in Berührung kommt; das Gift lähmt jedoch die Respirationsmuskeln, dadurch entsteht Asphyxie, indirecte Reizung der Nervencentren, und schliesslich treten Convulsionen auf.

Wahlwirkung eines Arzneistoffes. Arneistoffe scheinen manchmal nur auf einen Körpertheil zu wirken und die andern unbeeinflusst zu lassen. Obgleich die einzelnen Substanzen im Blute nach allen Richtungen und Theilen des Körpers gleichmässig vertheilt werden, scheinen sie doch nur mit einigen in

[1] Hermann, *Archiv f. Anat. u. Physiol.*, 1867, 64, 650.

Verbindung zu treten, mit andern nicht; viele Farbstoffe haften nicht auf Baumwollfabrikaten, während sie Naturwolle und Seide sofort färben, und wir können beobachten, dass verschiedene Gewebe, sogar verschiedene Theile eines Gewebes, eine verschiedene Anziehungskraft für Farben haben. Einige Anilinfarben geben dem Zellenkern eine tiefe Färbung, während sie die Zelle selbst, welche den Kern einschliesst, ungefärbt lassen. Obgleich die einzelnen Organe des Körpers viele Stoffbestandtheile gemeinschaftlich haben, so unterscheidet sich doch ihre chemische Zusammensetzung innerhalb weiter Grenzen, und ebenso verschieden sind die Producte ihrer Gewebsabnutzung. Selbst die Zellen desselben Organs, und sogar einzelne Theile einer Zelle zeigen verschiedene Eigenschaften. Einige wirken reducirend, andere oxydirend, einige alkalisch und andere — wie wir aus ihrem Verhalten gegen Anilinfarben sehen[1] — wie Säuren (S. 76).

Wir können daher erwarten, dass, wie die Gewebe gleichsam unter den Farbstoffen eine Wahl treffen, welche wir sehen können, sie diese Wahlwirkung auch für viele organische Substanzen geltend machen, obwohl sich dieselbe unserer Wahrnehmung entzieht.

Primäre und secundäre Wirkung. Es wurde bereits betont (S. 6), dass keine Arzneiwirkung einseitig ist, sondern in der Wechselwirkung zwischen Arzneistoff und Organismus besteht. Während Arzneistoffe im Blute durch den Körper circuliren, können sie die chemische Natur und die physiologischen Functionen verschiedener Organe verändern. Nachdem dies geschehen, kann der Arzneistoff das Organ wieder verlassen und, ohne eine wesentliche Veränderung zu erleiden, ausgeschieden werden; in anderen Fällen wird der Arzneistoff während seines Aufenthaltes im Körper umgeändert. Einige organische Substanzen unterliegen einer vollständigen Verbrennung, zerfallen in freie und gebundene Kohlensäure; andere werden in Verbindungen umgesetzt, welche eine mächtige, aber von der des ursprünglich dem Körper einverleibten Stoffes vollständig verschiedene, physiologische Wirkung üben können. Diese Zersetzungsproducte des Arzneistoffes können also, während sie im Blute kreisen oder während sie ausgeschieden werden, eine ausgesprochene Wirkung auf den Organismus geltend machen, welche von derjenigen des ersten Arzneistoffes vollständig abweicht. Ein ausgezeichnetes Beispiel dieses Vorgangs gibt uns das Morphin. Es setzt die Reizbarkeit der Nervencentren herab, erzeugt Schlaf und beruhigt den Magen, indem es das Erbrechen stillt, gleichgültig ob es innerlich gegeben oder in das Blut injicirt wird. Dieses ist seine primäre Wirkung; im Körper unterliegt nun das Morphin bestimmten Umsetzungen und wird

---

[1] P. Ehrlich, „Ueber die Methylenblaureaction der lebenden Nervensubstanz.“ *Deutsche med. Wochenschrift*, 1886, No. 4. Ebend. 1885.



zum Theil in Oxydimorphin verwandelt, welches dem beruhigenden Einflusse des Morphins entgegenzuwirken scheint; dieses Oxydimorphin oder ein anderes Zersetzungsproduct des Morphins ruft Erbrechen hervor. Die Wirkung dieser secundären Producte kann nur eintreten, nachdem die ursprüngliche Morphindosis entweder ausgeschieden oder in der angeführten Weise zersetzt wurde; die secundäre Wirkung ist dann ganz verschieden von der primären, und statt Narkose und Beruhigung des Magens beobachten wir Unruhe, Uebelkeit und Erbrechen, sodass wir gezwungen sind, eine zweite, grössere Dosis Morphin dagegen anzuwenden.

Es ist klar, dass das Verhältniss zwischen primärer und secundärer Wirkung eines Arzneistoffes, vorausgesetzt, dass diese Erklärung richtig ist, je nach der Löslichkeit des Arzneimittels und seiner Zersetzungsproducte sehr verschieden sein wird. Sind die letztern löslicher und werden sie schneller ausgeschieden, als der Arzneistoff selbst, dann werden sie vor demselben den Körper verlassen, ehe ihre Wirkung zu Stande kommt; sind sie weniger löslich und werden sie langsamer ausgeschieden, dann können wir erwarten, dass ihre Wirkung sehr lange Zeit vorhält.

Arzneiwirkung und Gewichtsmenge des Arzneistoffes. — Die Wirkung eines Arzneimittels ist, je nach der gegebenen Menge, sehr verschieden. Der Grund hierfür liegt manchmal in der Wechselwirkung der verschiedenen Körpertheile aufeinander, wie schon in Bezug auf Veratrin (S. 28) hervorgehoben wurde; manchmal in den verschiedenen Wirkungen auf bestimmte Zellen und Gewebe. Ganz allgemein beobachten wir, dass eine Substanz oder die Form einer Naturkraft, sei es Säure oder Alkali, Wärme oder Elektricität, in mässigen Dosen die Zellenthätigkeit befördert, in zu grossen dagegen dieselbe zerstört.

Wechselnde Dosen erzeugen aber nicht immer entgegengesetzte Wirkungen. In manchen Fällen erzielen wir durch ausserordentlich kleine und sehr grosse Dosen ganz ähnliche Erscheinungen, welche sich von denjenigen mässiger Dosen deutlich unterscheiden. Sehr kleine Gaben von Atropin setzen den Puls etwas herab, grössere beschleunigen denselben in hohem Grade, während er auf sehr grosse Gaben wieder langsam wird.

Mässige Dosen Digitalis verlangsamen ebenfalls den Puls: steigern wir die Gabe, dann wird der Puls schneller, während weitere Steigerung die Pulsfrequenz wieder herabsetzt. Bei Temperaturwechsel beobachten wir ähnliche Abstufungen. Sehr niedere Temperaturen stören die Geistesfunctionen, sodass bei Menschen, welche dem Erfrieren nahe waren, Symptome eintreten, die von Vergiftungserscheinungen nicht zu unterscheiden sind. Gewöhnliche Temperaturgrade haben auf die Gehirnthätigkeit keinen Einfluss, dagegen grosse Hitze, wie wir bei Fieberdelirien beobachten können, welche sofort aufhören, wenn

die Hauttemperatur des Kranken durch kalte Bäder herabgesetzt wird.

Homöopathie. — Die entgegengesetzte Wirkung grosser und kleiner Dosen ist das Körnchen Wahrheit, auf welches die Doctrin der Homöopathie sich zur Rechtfertigung berufen kann. Die unvernünftige Anwendung unendlich kleiner Dosen hat mit dem Grundsatze derselben: *„similia similibus curantur“* nichts zu thun; es kann sich nur darum handeln, ob zutrifft, was schon Hippokrates, als er die Anwendung von Mandrak in Manie empfahl, erwähnte: dass die Dosis kleiner sein soll, als sie genügen würde, um bei einem gesunden Menschen der Krankheit ähnliche Symptome hervorzurufen. Dies würde nun in Bezug auf manche Arzneistoffe genau so viel bedeuten, als wollten wir der Krankheit entgegengesetzte Symptome erzeugen; und dann ergäbe sich sofort die Möglichkeit, dass krankhafte Störungen durch entgegengesetzt wirkende Arzneimittel mit Erfolg bekämpft werden können. Grosse Dosen Digitalis z. B. beschleunigen den Puls in hohem Grade, während er infolge mässiger Dosen langsamer wird.[1] Die mässigen können manchmal bei schnellem Pulse wohlthätig wirken; dies müsste man homöopathische Behandlung nennen, insofern die angewandte Dosis kleiner, als diejenige wäre, welche den Puls eines gesunden Menschen beschleunigen würde; aber auch die Bezeichnung: „antipathisches Verfahren“ wäre gerechtfertigt, da dieselbe Dosis auch den normalen Puls verlangsamt.

Die Lehre der Homöopathie kann daher keine allgemeine Geltung für die praktische Medicin beanspruchen; denn die Annahme einer solchen empirischen Regel müsste unbedingt nur Schaden bringen, und ihre Anhänger, statt nach einem Systeme rationeller Therapie zu forschen, würden in Unwissenheit ein Genügen finden.

Dosis. — Verschiedene Bedingungen bestimmen diejenige Gewichtsmenge eines Arzneistoffes, welche wirklich mit den Geweben in Berührung kommt und auf dieselben einen Einfluss ausübt: 1) die Menge, welche verabreicht wird; 2) ihr Verhältniss zum Körpergewicht; 3) die Schnelligkeit ihrer Absorption durch das Blut vom Orte der Einführung; 4) die Kreislaufverhältnisse in den verschiedenen Körpertheilen, von welchen die zeitweilig zugeführte Arzneimenge abhängt; 5) das Verhältniss seiner Absorption durch die Gewebe; 6) die Schnelligkeit der Excretion.

Dosis bedeutet in der Medicin gewöhnlich die auf einmal gegebene Gewichtsmenge eines Arzneistoffes. Sie ist aber manchmal von derjenigen, welche wirklich ihre Wirkung geltend macht, sehr verschieden. Letzteres ist diejenige Menge Stoff, oder vielmehr der Bruchtheil desselben, welcher sich während einer

---

[1] Traube, *Med. Central-Ztg.* XXX, S. 94, 1861, und Brunton, *On Digitalis*, S. 21.



gegebenen Zeit im Blute befindet oder mit den Geweben in Berührung kommt. Wir müssen deshalb die Verhältnisse, welche diesen Bruchtheil bestimmen, näher untersuchen.

Maassverhältniss. — Da die Erscheinungen, welche ein Arzneistoff im Körper hervorruft, nicht von seinem absoluten Gewichte, sondern von seinem Verhältnisse zum Körper abhängig sind, auf welchen er wirken soll, so ist eine Gewichtsmenge für eine Person eine kleine, für eine andere eine grosse Dosis. Wenn wir einen Gran einer eingreifenden Substanz zu gleicher Zeit in die Vene eines erwachsenen Mannes und eines Knaben injiciren, welcher halb so schwer ist, dann vertheilt sich dieser Gran auf die doppelte Menge Blutes des Mannes, als des Knaben, und jedes Gewebe im Körper des erstern wird nur halb so viel erhalten, als das entsprechende des Knaben. Wir müssen daher die Arzneidose nach dem Körpergewicht des Kranken reguliren. Ebenso verlangen Frauen, weil sie leichter sind, eine kleinere Gabe als Männer, und Kinder weniger, als Erwachsene. Obwohl es nun genauer wäre, das Körpergewicht der Kranken vorherzubestimmen, so ist es doch nicht immer zulässig; bei Thierexperimenten dagegen ist die Gewichtsbestimmung unerlässlich, und wir geben die Dosis im Verhältniss zum Körpergewicht an. Die tödliche Dosis von Physostigmin berechnen wir nicht auf x Gran für ein Thier, sondern z. B. auf 0,04 Gran auf 1 Pf. Kaninchen. Diese Berechnung ist übrigens nicht immer fehlerfrei, denn es kommen noch andere Bedingungen in Betracht. So muss auf die Thierspecies Rücksicht genommen werden; denn dieselbe Dosis tödtet die eine Art, die andere dagegen nicht. Bei ein und derselben Species entscheidet auch der Ernährungsstand; denn zwei gleiche Thiere, wenn sie auch annähernd dieselbe Grösse haben und gleichmässig genährt wurden, können doch an Gewicht verschieden sein, wenn das eine fett, das andere mager ist. Fett ist jedoch ein verhältnissmässig träges Gewebe, und wenn wir jedem Thiere eine nach dem Körpergewichte geregelte Dosis geben, werden die lebenswichtigen Organe: Gehirn, Herz und Rückenmark des fetten Thieres einen grössern Bruchtheil aufnehmen, als die entsprechenden Organe des magern Thieres.

Bei Versuchen an Fröschen dürfen wir ebenfalls nicht vergessen, dass der weibliche Frosch mit einer Menge Laich sehr schwer ist; aber Laich kann, wie Fett, nicht als eigentliches Gewebe gelten, sodass eine Dosis, welche in Verhältniss zum wirklichen Gewichte steht, für ein Thier mit Laich grösser wäre, als für dasselbe ohne Laich.

Art und Weise der Einverleibung von Arzneistoffen. — Wird eine Substanz in die Venen injicirt, dann vermischt sie sich vollständig mit dem Blute und beginnt sofort zu wirken. Auf diese Weise erreichen wir mit einer Dosis den höchsten Grad ihrer Wirkung, welche aber auch wieder in dem Maasse allmählich verschwindet, als die Excretion des Arzneistoffs

ihren Fortgang nimmt. Die Verhältnisse gestalten sich anders bei subcutaner Injection; und der Unterschied wird noch grösser, wenn wir den Arzneistoff in den Magen oder auf eine andere Schleimhautfläche bringen; denn sehr bald, nachdem die Absorption eines Theiles begonnen hat, tritt die Excretion ein, und ein Bruchtheil des Stoffs wird aus dem Blute ausgeschieden, während ein anderer aufgenommen wird. Die zeitweilig im Blute bleibende Menge Arzneistoff wird durch die in einer gegebenen Zeit entstehende Differenz zwischen den absorbirten und ausgeschiedenen Bruchtheilen desselben ausgedrückt (Fig. 6). Die Absorption kann so langsam, die Excretion dagegen so schnell vor sich gehen, dass zu keiner Zeit eine Menge der Substanz im Blute sich vorfindet, welche im Stande wäre, irgend eine Wirkung hervorzubringen. Bernard fand, dass eine Dosis Curare, welche, wenn sie in die Venen oder auch nur subcutan injicirt worden wäre, sicher ein Thier getödtet hätte, innerlich gegeben, wirkungslos blieb[1], und erklärte dies dahin, dass die Nieren das Gift so schnell ausgeschieden haben, als es vom Magen aus absorbirt wurde; zum Beweise dafür exstirpirte er die Nieren[2], und das Thier wurde, wenn auch nicht so schnell, doch so sicher gelähmt, als wenn das Gift in die Venen injicirt worden wäre. Hermann machte, ohne dass er von Bernard's Ergebnissen Kenntniss gehabt hätte, die ähnliche Entdeckung, dass Curare vom Magen aus lähmend wirkte, nachdem er durch Unterbindung der Nierengefässe die Excretion gehemmt hatte.

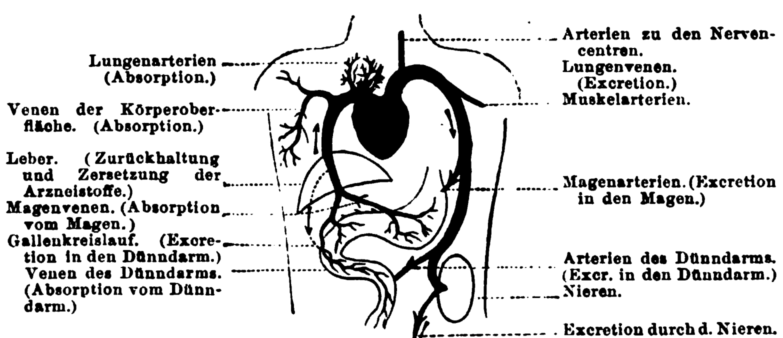


Fig. 5. Schema der Absorption und Excretion. Die Pfeile zeigen die Richtung des Blutstroms an. Die absorbirenden Gefässe, welche das Blut direct in den Kreislauf leiten, sind in der Zeichnung schematisch durch die Lungenvenen und durch die Venen der allgemeinen Körperfläche dargestellt. Die absorbirenden Gefässe, in welchen der Arzneistoff durch die Leber gehen muss, um theilweise ausgeschieden, theilweise zersetzt zu werden, sind durch die Magen- und Darmvenen ausgedrückt. Die Excretionskanäle, durch welche das Arzneimittel, ohne wieder absorbirt zu werden, direct aus dem Körper ausgeschieden wird, sind durch die Lungengefässe und durch den Ureter angedeutet. Diejenigen, durch welche die Excretion in die Höhlen stattfindet, wo eine Wiederaufsaugung eingeleitet wird, sind durch die Arterien des Magens und der Gedärme dargestellt.

[1] Bernard, *Leçons sur les effets des substances toxiques*, S. 282.
[2] Bernard, *Revue des cours scientifiques*, 1865.

Die **Absorption** vom Magen und von den Gedärmen aus wird durch die Leber sehr gehemmt und in ihrer Wirkung beeinträchtigt. Die absorbirten Arzneistoffe müssen durch die Leber gehen, ehe sie in den grossen Kreislauf gelangen (Fig. 5). Auf diesem Wege werden sie zum Theil aufgehalten und in Verbindung mit der Galle wieder in den Darmkanal zurückgeführt. Sie werden zum Theil auch zersetzt. Es kann deshalb eine grössere Dosis eines Arzneimittels nöthig werden, wenn es innerlich genommen, in den Magen gelangen soll, und nicht direct in die Venen oder subcutan unter die Haut injicirt wird: 1) weil es von den Gefässen der Magen- und Darmschleimhaut langsamer absorbirt wird; 2) weil ein Theil in der Leber zurückgehalten und mit der Galle wieder in den Darmkanal zurück ausgeschieden wird; 3) weil ein Theil des Arzneimittels in der Leber zersetzt wird.

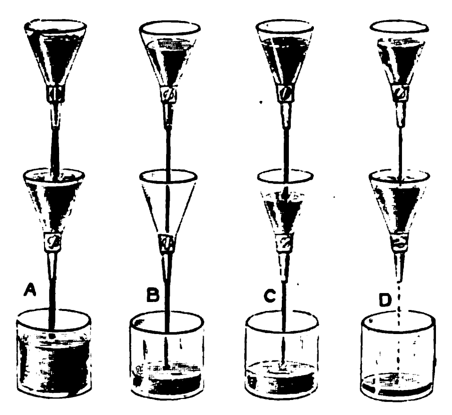


Fig. 6. Schema, um die Differenzen darzustellen, welche sich in der Menge eines Arzneistoffs im Organismus durch Veränderung des Maasses der Absorption und Excretion ergeben. A zeigt den Zustand, in welchem ein Arzneimittel schnell eingeführt wird, wie durch Injection in die Venen. In diesem Falle häuft sich der Arzneistoff, z. B. Curare, im Organismus an und erzeugt seine volle physiologische Wirkung. Dies wird durch die Fülle im untern Trichter angezeigt. Dieser Zustand tritt trotz der schnellen Excretion ein, weshalb der Becher, in welchen die Flüssigkeit vom untern Trichter abfliesst, gefüllt ist. B bedeutet die Verhältnisse, welche sich ergeben, wenn ein Arzneistoff langsam absorbirt und schnell ausgeschieden wird, z. B. Curare, innerlich gegeben. In diesem Falle ist die Menge Arznei, welche sich im Blute befindet, in einer gegebenen Zeit sehr klein, wie der leere Trichter andeutet. C vergegenwärtigt den Zustand, dass die Absorption eher rascher vor sich geht, als die Excretion, z. B. wenn eine Dosis Morphin innerlich gegeben wird. In D ist die Absorption mässig, während die Excretion auf Hindernisse stösst. Dieser Process führt zur Anhäufung des Arzneimittels im Blute, z. B. wenn wir eine wirksame Arznei in den Magen bringen, während die Nieren entartet sind.

Je rascher die Absorption oder je langsamer die Excretion eines Arzneistoffs erfolgt, desto grösser wird die Wirkung sein. Der Erfolg, welchen dieselbe Arzneigabe erzielt, wird sicher im Verhältniss zur Schnelligkeit seiner Absorption von den verschiedenen Theilen, mit welchen sie in Berührung kommt, stehen, wenn nicht die Unterschiede so geringfügig sind, dass keine Zeit für die Excretion einer hinreichenden Menge aus dem Blute während des Vorgangs gegeben war. In diesem Falle müssen

wir, um dieselbe Wirkung zu erzielen, die Dosis, entsprechend der Schnelligkeit der Absorption von der Einführungsstelle aus, vermindern. Absorption erfolgt am schnellsten von serösen Membranen, dann vom Zwischenzellgewebe, und am langsamsten von Schleimhäuten aus. Der Gefässreichthum, und die durch das Zwischenzellgewebe absorbirte Menge ist grösser an den Schläfen und an der Brust- und Innenseite der Arme und der Beine, als an ihrer Aussen- und Rückseite.[1] Wir dürfen auch nicht vergessen, dass jeder Arzneistoff, welcher in den Magen kommt und nicht absorbirt wird, in Bezug auf irgendeine Wirkung, welche er auf den Organismus ausüben soll, ebenso ausserhalb des Körpers sich befindet, als hielten wir ihn in der Hand, immer vorausgesetzt, dass er nicht örtlich auf die Magenschleimhaut wirkt. Hat er aber eine unmittelbare Wirkung auf

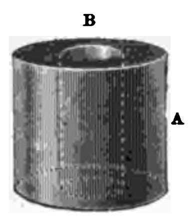


Fig. 7. Schematische Darstellung des Körpers. A stellt eine Büchse vor, welche die Gewebe bedeutet. B eine innere Röhre, sei der Darmkanal. Es ist klar, dass ein Gegenstand in der innern Röhre sich ausserhalb der Büchse befindet; ebenso ist, was uns im Darmkanal liegt, ausserhalb des Körpers.

die Magenwand, dann käme dieselbe in Wegfall, wenn wir ihn in der Hand halten oder auf die äussere Haut bringen würden. So erzeugt Senf auf der Haut Brennen und Röthe, innerlich dagegen Erbrechen; Opium, welches auf den Magen selbst nur insofern wirkt, als es seine Empfindlichkeit herabsetzt, macht seine eigentliche Wirkung erst dann geltend, wenn es absorbirt worden ist.

Durch den Unterschied zwischen Absorption und Excretion unter verschiedenen Bedingungen oder bei verschiedenen Individuen[2], durch die Cumulationswirkung einzelner Arzneistoffe, den Einfluss der Indiosynkrasie, Lebensweise, Klima, Zustand des Körpers, wie Fasten u. s. w., können Krankheit und Form der Anwendung von Arzneien bis zu einem gewissen Grade, wenn auch nicht erschöpfend, gedeutet werden; Experimente in Bezug auf einige dieser Momente sind dagegen unzulänglich, und die Erklärungen, welche jetzt gegeben werden, in diesem Sinne nur theoretisch.

Dauer der Arzneimittelwirkung. — Wird ein Arzneistoff in den Magen gebracht, dann unterliegt er der Absorption,

---

[1] Eulenburg, *Hypodermatische Injection der Arzneimittel*, 3. Aufl., S. 65.

[2] Kinder absorbiren schneller als Erwachsene, deshalb ist Opium für sie gefährlicher. Marx, *Lehre von den Giften*, II, S. 117.



und es ist möglich, dass er so vollkommen aufgesaugt wird, dass keine Spur desselben in den Darm übergeht. Nach seiner Absorption in das Blut bleibt er entweder im Plasma oder vereinigt sich mit den Blutzellen. Dann wird er in die Leber übergeführt, wo ein Theil desselben zurückbleibt (s. S. 43). Solche Bruchtheile, welche unverändert durch die Leber gehen, gelangen durch die rechte Herzkammer in den Lungenkreislauf, gehen in das linke Herz über, und werden dann in alle Körpertheile vertheilt. Dauert die Absorption fort, dann vermindert sich die Menge des Arzneistoffs im Magen allmählich, während der in den Blutstrom aufgenommene Theil bis zu einer gewissen Grenze zunehmen wird; diese Grenze wird von der Thätigkeit der Excretionsorgane bestimmt. Durch Vermittlung des Blutes kommt der Arzneistoff mit allen Theilen des Körpers in Berührung, sowohl mit den Ausscheidungsorganen, als mit denjenigen, welche andere Functionen des Organismus bethätigen; kurz, er wird mit allen denjenigen Organen in mehr oder minder feste Verbindungen treten, welche irgendeine Anziehung für ihn haben, und ihre physiologische Thätigkeit mehr oder minder verändern. In dem Processe der Gewebsabnutzung, welcher nun ununterbrochen vor sich geht, werden diese Verbindungen zwischen Arzneistoff und den Organen allmählich zersetzt, und die Producte dieser Zersetzung werden dem Blute zurückgegeben und langsam ausgeschieden. Die Art und Weise dieser Ausscheidung hängt bis zu einem gewissen Grade von der Anziehungsthätigkeit der Excretionsorgane ab; lösliche Substanzen werden gewöhnlich sehr bald durch die Nieren, Salze der schweren Metalle dagegen, welche mit Eiweiss feste Verbindungen eingehen, zum grossen Theile durch die Schleimhäute ausgeschieden.

Cumulative Wirkung. — Wenn eine Substanz auf natürlichem Wege so langsam aus dem Körper ausgeschieden wird, dass eine volle, gewöhnliche Dosis nicht entfernt ist, bis eine andere gegeben wird, dann muss die im Körper anwesende Menge Arzneistoff allmählich, wie Curare in Hermann's Experiment, zunehmen, und es tritt eine gesteigerte oder cumulative Wirkung ein. Beispiele hierfür geben uns die Metallpräparate, wie solche des Quecksilbers und des Bleies, welche ungemein langsam ausgeschieden werden; oder einige der organischen Alkaloide, wenn dieselben in genügend grossen und häufigen Dosen gegeben werden. Die schwer löslichen Alkaloide, welche mit den Geweben beständige Verbindungen eingehen und deshalb langsam ausgeschieden werden, haben grössere Neigung zu cumulativer Wirkung. Die Grösse der Dosis, und wie oft sie wiederholt werden muss, damit eine cumulative Wirkung erreicht wird, ist je nach der schnelleren Ausscheidung verschieden; wenn sie schnell aus dem Körper verschwinden, ist eine grössere oder häufiger wiederholte Dosis nothwendig.

In manchen Fällen tritt die Steigerung der Symptome der physiologischen Wirksamkeit eines Arzneistoffs, statt allmählich,

ganz plötzlich ein, und auf diese Art der Wirkung fand meist die Bezeichnung „cumulativ“ Anwendung. In andern Fällen hängt sie davon ab, dass ein schwer löslicher Arzneistoff sich im Darmkanal anhäuft und infolge irgendeiner Veränderung des Darminhaltes plötzlich gelöst und absorbirt wird; in weiteren Fällen liegt die Ursache in einer Hemmung der Excretion, z. B. bei den beiden Alkaloiden Digitalin und Strychnin, denen eine besondere cumulative Wirkung zugeschrieben wird. Nachdem einige Zeit lang mässige Dosen dieser Arzneistoffe gegeben wurden, machte man die Beobachtung, dass, statt einer allmählichen Steigerung der Symptome, wie man von der langsamen Ansammlung derselben im Blute erwartet hätte, plötzlich Vergiftungserscheinungen auftraten, als wenn die Dosis schnell erhöht worden wäre. Es ist klar, dass eine Verminderung der ausgeschiedenen Menge diese Wirkung ebenso schnell hervorruft, wie eine Erhöhung der Dosis, wodurch wahrscheinlich der Vorgang am einfachsten erklärt wird. Wird eine Zeit lang Digitalin gegeben, sodass es im Blute sich ansammelt, dann tritt eine Verminderung der Harnmenge ein, und auf dieselbe folgen sehr bald andere Vergiftungssymptome, oder sie kommen schon in ihrer Begleitung.[1] Die Wirkung scheint in der That genau dieselbe zu sein, wie sie Hermann erreicht haben würde, wenn er die Nierenarterien nur theilweise und nicht vollständig unterbunden hätte. Digitalin scheint eine Verminderung der Harnsecretion in der Weise hervorzurufen, dass es eine bedeutende Contraction der Nierengefässe[2] herbeiführt; grosse Dosen dieses Giftes werden die Harnsecretion vollständig aufheben[3], und wahrscheinlich auch die Blutcirculation in den Nieren zum Stillstand bringen. Strychnin hat auf die Gefässe eine ähnliche Wirkung.[4]

Einfluss der verschiedenen Präparate. — Geben wir einen Arzneistoff in löslicher Form und in geringer Menge, dann wird er schneller absorbirt und grösseren Einfluss entwickeln, als in weniger löslichem und starkverdünntem Zustande. So wird in der Regel eine Arznei in Lösung, wie Tincturen, schneller wirken, als wenn wir sie in der Form von Pillen oder Pulvern geben.

Einfluss des Fastens. — Gelangt ein Arzneistoff in einen leeren Magen, dann wird er gewöhnlich um vieles schneller absorbirt. Dieselbe Menge Alkohol, welche, wenn während oder nach der Mahlzeit eingenommen, keine Wirkung auf einen Menschen haben wird, kann ihn in hohem Grade berauschen, wenn der Magen leer, und besonders der Durst gross ist, und

---

[1] Brunton, *On Digitalis*, S. 39.

[2] Brunton and Power, *Proceedings of Royal Soc.*, 1874, No. 153 und *Centralblatt f. med. Wiss.*, 1874, S. 497.

[3] Christison, *Edin. Med. Journal*, VII, 149.

[4] Grützner, *Pflüger's Archiv*, 1876, XI, S. 601. Gärtner, *Sep.-Abdruck a. d. LXXX. Bd. d. k. Akad. d. Wiss.* III. Abth., Jahrg. 1879, Dec.-Heft.



Resorption schnell vor sich geht. Curare, obgleich unter gewöhnlichen Verhältnissen innerlich genommen wirkungslos, wird vom leeren Magen manchmal so schnell absorbirt, dass es einen gewissen Grad von Lähmung hervorruft. Ausser den verschiedenen Absorptionsvorgängen müssen wir auch der örtlichen Wirkung auf den Magen selbst und den Reflexerscheinungen, welche von den Nerven des Magens und anderer Organe ausgehen, unsere Aufmerksamkeit zuwenden. Soll ein Mittel wegen seiner örtlichen Wirkung auf den Magen selbst gegeben werden, dann werden wir im nüchternen Zustande des letztern die grösste Wirkung erreichen, weil die Arznei mit allen Theilen der Magenschleimhaut in Berührung kommt. Ein Beispiel hiefür ist die Anwendung einer kleinen Dosis Arsenik gegen Neuralgien des Magens oder Lienterie.

Wollen wir aber die örtliche Wirkung auf den Magen vermeiden, z. B. Arsenik wegen seiner allgemeinen Wirkung auf den Organismus in Hautkrankheiten anwenden, dann verordnen wir das Mittel nach der Mahlzeit, sodass es mit dem Speisebrei verdünnt wird und den Magen nicht zu sehr reizt.

Einfluss des Magens. — Es gibt Zustände des Nervensystems, welche Veranlassung geben, dass die Absorption im Magen einen langsamern Verlauf nimmt; manchmal scheinen Verdauung und Absorption sogar vollständig gelähmt. Es gibt Personen, welche, kurze Zeit nach dem Essen, von Kopfschmerzen befallen werden, worauf sehr bald Erbrechen folgt. Die Speisen sind dann wohl verdaut, aber sie wurden nicht absorbirt. Wurde die Mahlzeit nach Eintritt der Kopfschmerzen eingenommen, dann sehen wir, dass, bei einzelnen Personen wenigstens, die erbrochene Nahrung vollständig unverdaut geblieben ist, also beide, Verdauung und Absorption, aufgehoben waren. Dasselbe beobachten wir bei Delirium tremens; ich habe sogar einen Fall gesehen, dass unverdaute Theile von Speisen erbrochen wurden, welche, wie mir der Kranke versicherte, vor 3 oder 4 Tagen eingenommen worden waren. Es ist wahrscheinlich, dass unter solchen Verhältnissen auch Arzneimittel nicht absorbirt werden, und es ist möglich, dass die Harmlosigkeit grosser Digitalisgaben, welche in Fällen von Delirium tremens verordnet wurden, in der mangelhaften Absorption begründet war.

Einfluss der Lebensweise. — Die Gewebe scheinen bis zu einem bestimmten Grade die Fähigkeit zu besitzen, sich den wechselnden Zuständen ihrer nächsten Umgebung anzupassen. Salzwasser-Amöben gehen zu Grunde, wenn sie plötzlich in süsses Wasser versetzt werden. Wird aber letzteres ganz allmählich zugesetzt, dann gewöhnen sie sich langsam daran, in demselben zu leben. Ebenso haben die Süsswasser-Amöben die Fähigkeit, sich allmählich zunehmenden Mengen von Salzwasser langsam anzupassen, welche sie, schnell in dasselbe versetzt, sofort tödten würden. Dasselbe Verhalten gegenüber Salz- und Süsswasser sieht man bei Fischen, z. B. beim Lachs. Ein ähnliches An-

passungsvermögen gegenüber Arzneistoffen scheinen die Gewebe höherstehender Thiere zu besitzen. Die Arsenikesser in Steiermark sind im Stande, nicht nur ohne Schaden, sondern mit deutlichem Nutzen für sich selbst, so grosse Mengen von Arsenik einzunehmen, welche jeden, der nicht daran gewöhnt ist, unbedingt tödten würden. Ganz ebenso verhält es sich mit Opium und Morphium; für diese letztern Stoffe scheint kaum eine bestimmte Grenze der Menge, welche eingenommen werden kann, nachdem Gewöhnung eingetreten und eine gewisse Dosis überschritten ist, gegeben zu sein.

Es ist übrigens möglich, dass, ausser der Angewöhnung der Gewebe, zu gleicher Zeit auch eine langsamere Absorption und schnellere Excretion eintritt; denn wir machen, in Bezug auf Opium, die Beobachtung, dass manchmal die Wirkung nicht nur vermindert ist, sondern auch bei Personen, welche sich an das Betäubungsmittel gewöhnt haben, viel später eintritt.

Einfluss der Zersetzungskraft. — In Bezug auf die Möglichkeit einer sehr langsamen Absorption dürfen wir die Thätigkeit der Leber, Gifte zurückzuhalten und auszuscheiden oder zu zersetzen, nicht vergessen, besonders, da in erster Linie die Wirkung von Pflanzengiften durch Gewohnheit herabgesetzt werden kann, während letztere die Wirkung unorganischer Stoffe ungleich weniger beeinflusst. Die Toleranz gegen einige unorganische Arzneimittel, besonders gegen Tartarus emeticus, während einer Krankheit oder nach wiederholten Gaben, hängt vom Fieber oder davon ab, dass der Arzneistoff den Säuregehalt des Magens und damit seine eigene Wirksamkeit verringert, welche in Gegenwart von Säure um vieles stärker ist.

Einfluss der Temperatur. — Chemische Reactionen treten um ein Bedeutendes schneller ein, je höher die Temperatur steigt, ausgenommen die Wärme erreicht Grade, welche die Zersetzung chemischer Verbindungen hervorrufen müssen. Wir können die Arzneimittelwirkung bis zu einem bestimmten Grad als Folge einer chemischen Verbindung zwischen dem Arzneistoff und dem Organismus betrachten und müssen deshalb voraussetzen, dass Temperaturwechsel einen grossen Einfluss auf die Wirksamkeit der Arzneimittel üben; wir werden in der Regel finden, dass ihre Wirkung um so viel schneller bei hoher Temperatur eintritt und zwar so lange, als die zunehmende Wärme nicht die Thätigkeit eines andern Factors wachruft. Die Erfahrung bestätigt diese Folgerungen durch die Thatsache, dass der Einfluss der Temperatur auf die Wirksamkeit der Arzneimittel ein sehr grosser ist. Die Anwendung ein und desselben Arzneistoffes bei verschiedenen Temperaturen wird verschiedene Folgen nach sich ziehen, und es ist wahrscheinlich eine grosse Zahl der sich widersprechenden Beobachtungen, auf welche wir in pharmakologischen Werken stossen, dadurch zu erklären, dass dieser wichtige Factor bei diesen Versuchen keine entsprechende Berücksichtigung gefunden hatte. Es ist auch für den Arzt

ungemein wichtig, da viele Krankheiten mit Erhöhung der Temperatur verlaufen, welche die Wirkung der von ihm verordneten Arzneien wesentlich bestimmen kann. Auf die Veränderung der Wirkung von Arzneistoffen durch die Wärme hat Alexander von Humboldt zuerst aufmerksam gemacht, welcher beobachtete, dass Wärme nicht nur als Reizmittel auf das Herz wirkt, indem sie seine Contractionen qualitativ und quantitiv steigert, sondern auch die Lähmung der Reizbarkeit eines Nerven durch Alkohol und eines Muskels durch Schwefelkalium beschleunigt. Bernard bemerkt allgemein, dass Gifte einen geringen Einfluss auf Frösche in der Kälte üben, während sie, je höher die Temperatur steigt, desto kräftiger wirken. Dass die Bewegungen der protoplasmischen Organismen, wie Amöben und Cilien, durch Wärme gereizt werden, haben Kühne's Untersuchungen ergeben, und aus Luchsinger's höchst werthvollen Versuchen, „über den Einfluss der Wärme auf die Wirkung der Gifte auf einige Organe", sehen wir, dass die Bewegungen der Cilien im Rachen des Frosches durch Chloral, kohlensaures Kalium und weinsteinsaures Kupfer und Natrium im Verhältniss zur Steigerung der Temperatur mehr und mehr gelähmt werden. Infolge von Abkühlung kehrt die Bewegungsfähigkeit der Cilien wieder zurück.

Dr. Cash und ich, wir haben gefunden, dass die Wirkung von Veratrin oder Barium auf Muskeln bei sehr hoher und sehr niederer Temperatur sehr verschieden ist. Bei gewöhnlichen Temperaturen ziehen sich die Contractionen sehr in die Länge, während sie unter dem Einflusse grosser Kälte oder grosser Wärme vollständig oder nahezu wieder normal werden.

Die Wirksamkeit vieler, wenn nicht aller Muskelgifte wird mit zunehmender Temperatur beschleunigt. Bei Fröschen, welche mit Chloral, Kupfer, Mangan, Kalium oder Zink vergiftet wurden, tritt die Lähmung in der Wärme in kürzerer Zeit ein, als in der Kälte, gleichgültig, ob die Temperatur künstlich erzeugt oder die Experimente in verschiedenen Jahreszeiten gemacht wurden.

Mit Kupfer oder Kalium vergiftete Kaninchen sterben schneller in einem warmen Zimmer, als bei gewöhnlicher Temperatur. Auch die motorischen Nervenenden werden von der Temperatur in hohem Grade beeinflusst.

Guanidin ruft bei Fröschen Zuckungen der Muskelfasern hervor, welche sogar am ausgeschnittenen Muskel fortdauern und durch Curare aufgehoben werden. Sie sind deshalb höchst wahrscheinlich durch Störungen in den feinsten Endigungen der motorischen Muskelnerven bedingt. Luchsinger fand, dass, wenn vier Frösche auf diese Weise vergiftet, und der erste in Eiswasser, der zweite in Wasser von 18°, der dritte in solches von 25° und der vierte in Wasser von 32° gebracht wird, die Zuckungen der Fasern sehr bald bei dem ersten Frosche (0°) verschwinden, und nur bei einer Temperatur von 18° sich wieder einstellen. Bei dem zweiten Frosche (18°) traten Convulsionen

ein, welche bei dem dritten (25°) noch stärker waren. Bei dem vierten Frosche (32°) wurden nicht die geringsten Abweichungen beobachtet; man konnte ihm sogar ohne Schaden die fünffache Dosis geben.

Dieses Gift hat, da es nur bei gewöhnlichen Temperaturen wirkt, und seine Wirkung durch ungewöhnliche Kälte oder Hitze aufgehoben wird, Aehnlichkeit mit Veratrin.

Der Einfluss der Temperatur auf Secretionsnerven tritt deutlich hervor. Wird der Nervus ischiaticus eines Thieres gereizt, dann beobachten wir Schweiss auf dem entsprechenden Fusse; aber diese Schweissabsonderung ist viel geringer, wenn der Fuss abgekühlt, als wenn er warm ist. Zu hohe Temperaturgrade scheinen eine entgegengesetzte Wirkung zu haben, sodass, wenn der Fuss auf einen bestimmten Grad erwärmt wurde, die Secretion nicht so schnell eintrat, obgleich die Drüsen keine Beeinträchtigung erfahren hatten, und der Schweiss sich nach Ablauf einiger Zeit zeigte.

Der Einfluss von Giften auf das Froschherz wird ebenfalls durch die Temperatur mehr oder minder bestimmt. Nach Kronecker tritt Stillstand des Herzens durch Aether bei hoher Temperatur leicht und schnell ein, während er bei niederen Temperaturen sehr schwer zu Stande kommt. Ringer fand, dass eine kleine Dosis Veratrin bei mittleren oder hohen Temperaturgraden energisch auf den Ventrikel wirkt, während sie bei niederen Graden wirkungslos bleibt.[1]

Luchsinger bemerkt, dass die Bewegungen des in einer verdünnten Lösung von Chloral, Kupfer oder kohlensaurem Kalium bei 25° C. gelähmten Froschherzens wieder erwacht sind, wenn die Temperatur auf 15° C. herabgesetzt wurde. Wenn dagegen in gleicher Weise das Herz bei einer Temperatur von 5° C. zum Stillstand gebracht worden war, konnten die Pulsationen durch Erwärmen auf 15° C. ebenfalls wieder eingeleitet werden.

Kunde und Forster machten einige aussergewöhnliche Beobachtungen in Bezug auf die Wirkung der Arzneistoffe auf das Rückenmark. Sie haben gefunden, dass bei einer Anzahl von Fröschen, welche mit Strychnin vergiftet und verschiedenen Temperaturen ausgesetzt wurden, allmählich höhere Grade die Convulsionen vermindern, während sie durch Kälte bei kleinen Dosen gesteigert werden. Zunehmende Wärme kann in der That Convulsionen nicht nur herabsetzen, sondern vollständig aufheben, während, wenn dieselben auf andere Weise nicht ausgelöst werden können, wir dies erreichen, wenn wir den Frosch auf Eis legen; sogar die Dauer der Convulsionen wird auf nicht weniger als 24 Stunden verlängert. Mit grossen Dosen bringen wir die entgegengesetzte Wirkung zu Stande; bei steigender Temperatur nehmen dann die Convulsionen zu, während sie, wenn wir das Thier auf 0° abkühlen, verschwinden.

---

[1] Ringer, *Archives of Medicine,* VII, Feb. 1882, S. 5.



Eine in manchen Richtungen ähnliche, in anderen wieder verschiedene Beobachtung hat Luchsinger in Bezug auf den Einfluss der Temperatur auf die Wirkung des Pikrotoxins gemacht.[1] Wird dieses Gift drei Fröschen gegeben, und dieselben dann in Wasser von 0°, 15° und 32° gebracht, treten die Convulsionen schon in wenigen Minuten in dem einen bei 32° auf, kurz darauf in dem bei 15°, während der letzte bei 0° lange Zeit unbeeinflusst bleibt und Convulsionssymptome nur dann zeigt, wenn die Dosis sehr gross ist, oder das Thier aus dem kalten Bade genommen wird.

Die den Tod durch Muskelgifte beschleunigende Wirkung der Wärme wurde bereits erwähnt.

Hermann hat durch seine Untersuchungen den Nachweis geliefert, dass die Wärme bei Vergiftungen mit Narkoticis Leben erhaltend wirkt.[2] Kaninchen ertragen Alkohol ungleich besser, wenn sie einigermassen warm gehalten werden. Stricker hat darauf hingewiesen, dass Wärme die Fähigkeit besitzt, bei den mit Chloral vergifteten Thieren den Eintritt des Todes zu verhüten oder wenigstens hintanzuhalten. Auf Stricker's Anregung habe ich diesen Gegenstand eingehender bearbeitet.[3] Nach meinen Untersuchungen wird der Tod durch Chloral hauptsächlich durch fortwährenden Wärmeverlust des Thieres herbeigeführt. Dies scheint auch bei Metallvergiftungen durch Kupfer, Mangan, Quecksilber, Platin, Kalium, Thallium, Wolfram und Zink der Fall und die Ursache eine zweifache zu sein: 1) die Gifte vermindern die Verbrennungsprocesse und Wärmeentwickelung im Körper, was sich aus der geringern Menge der ausgeschiedenen Kohlensäure ergibt; 2) sie stören ausserdem die Wärmeregulirung. Das auf diese Weise vergiftete Thier hat eine geringere Widerstandsfähigkeit gegen den Einfluss äusserer Temperatur; deshalb steigt seine Körpertemperatur schneller im warmen Zimmer und sinkt schneller, wenn es der Kälte ausgesetzt wird. Alle diese Beobachtungen zeigen, dass die Definition der Arzneimittelwirkung, wie sie bereits gegeben wurde (S. 5), in folgender Weise modificirt werden muss: „Die Wirkung der Arzneistoffe ist das Resultat der Wechselwirkung zwischen dem Arzneimittel und den verschiedenen Theilen des Körpers bei einer bestimmten Temperatur.“

Thomas[4] hat gefunden, dass die Wirkung der Digitalis auf den Puls in manchen Fällen von Pneumonie nicht eintritt. Da die Herabsetzung des Pulses durch dieses Mittel bis zu einem bestimmten Grade eine Function der Nervi vagi ist, glaubte ich, dass der Ausfall dieser Wirkung durch Lähmung dieser Nerven infolge hoher Temperatur herbeigeführt sei. Eine Prüfung der

---

[1] Luchsinger, *Physiolog. Studien* (Leipzig 1882).
[2] Hermann, *Arch. f. Anat. u. Physiologie,* 1867, S. 64.
[3] Lauder Brunton, *Journ. of Anatomy and Physiology,* vol. VIII.
[4] *Arch. für Heilkunde,* IV, 329, 1865.

Wärmewirkung auf den Vagus bei tief chloralisirten Kaninchen überzeugte mich übrigens, dass dieser Nerv bei einer Temperatur, welche genügte, das Thier zu tödten, noch nicht paralysirt war.[1] Cash und ich, wir fanden aber, dass, obwohl die peripherischen Enden der Nervi vagi durch erhöhte Temperatur nicht vollständig gelähmt waren, eine Lähmung der Vaguswurzeln in der Medulla eingetreten zu sein schien, und ich glaube, dass das Ausbleiben der Digitaliswirkung bei hoher Temperatur durch diese centrale Lähmung erklärt werden könnte.

Die abnorme Wirkung des Opiums in einzelnen fieberhaften Krankheiten — Aufregung anstatt Schlaf, — ist manchmal für den Arzt eine Quelle der Verlegenheit. Es ist möglich, dass die Temperatur die Ursache dieser entgegengesetzten Wirkung ist, und dass die Verbindung von Tartarus emeticus mit Opium theilweise ihren Erfolg der Eigenschaft des erstern verdankt, die Temperatur herabzusetzen, obwohl es nicht unwahrscheinlich ist, dass diese und eine andere nützliche Verbindung mit Chloral die gewöhnlich gewünschte Wirkung haben, weil sie die Circulation verlangsamen.

Klima. — Viele behaupten, dass die narkotischen Mittel in warmen Klimaten stärker wirken, als in kalten, und dass deshalb, um den gleichen Erfolg zu erzielen, im ersten Falle kleinere Dosen nothwendig sind. Wenn dies richtig ist, dann liegt jedenfalls die Ursache in der hohen Temperatur; denn Crombie hat nachgewiesen, dass die mittlere Körpertemperatur in Indien um einen halben Grad höher ist, als in England. Der Grund kann aber auch ebenso gut in der langsameren Ausscheidung des Arzneistoffs liegen; denn in warmen Klimaten ist die Secretion durch die Haut beständig grösser, die Harnsecretion, und infolge dessen die Ausscheidung von Stoffen durch dieselbe, entsprechend geringer.

Tageszeit. — Bei gesunden Personen werden den Tag über Schwankungen der Körpertemperatur beobachtet. Die niederste Temperatur fällt in die Nacht zwischen 10 Uhr und 1 Uhr nach Mitternacht und in den frühen Morgen zwischen 6 Uhr und 8 Uhr; die höchste Temperatur zwischen 4 und 5 Uhr Nachmittags.

Die Arzneimittelwirkung kann zum Theil durch diese kleinen Temperaturschwankungen im Körper beeinflusst werden, noch mehr vielleicht durch die Verschiedenheit der Gewebsabnutzung, welche in diesen Differenzen zum Ausdruck kommt. Es ist schon längst anerkannt worden, dass man sorgen muss, Collapssymptome in den frühen Morgenstunden durch sorgfältige Anwendung stimulirender Mittel zu verhüten.

Einfluss der Jahreszeit. — Die Arzneimittelwirkung wird auch von dem Temperaturwechsel der Jahreszeiten beeinflusst. Galen war der Ansicht, dass der Blutgehalt des Körpers im

---

[1] *St. Bartholomew's Hospital Reports*, 1871, S. 216.

Frühling zunimmt, und in unserem Lande war die Bevölkerung bis in die letzten Jahre gewöhnt, regelmässig im Frühling zur Ader zu lassen. Auch Abführmittel waren in dieser Jahreszeit stark in Gebrauch. Es unterliegt wohl keinem Zweifel, dass der menschliche Organismus, wenn auch nur in mässigem Grade, unter dem Einflusse der Jahreszeiten steht; bei Thieren jedoch kommt diese Abhängigkeit deutlicher zum Ausdruck. Das Rothwild z. B. setzt regelmässig im Frühling die Geweihsprossen an, und bringt sie bis zur Wurfzeit zu vollkommener Ausbildung. Es ist möglich, dass die Gewohnheitsaderlasse im Frühling, und manche andere Behandlungsmethoden aus früherer Zeit nicht ausschliesslich, wie viele glauben, infolge unserer erweiterten Kenntnisse, sondern eines Wechsels im Typus der Krankheiten und auch kleiner Beschwerden, und weil das Bedürfniss für diesen Behandlungsmodus weggefallen ist, in Vergessenheit gekommen sind. Vor der allgemeinen Einführung der Wagen, besonders aber der Eisenbahnen, war das Reisen sehr schwierig, und der Gütertransport sehr kostspielig; auch die Ernährung der Bevölkerung im allgemeinen hatte einen verschiedenen Charakter; feines Brot war sehr wenig bekannt, und oft kamen Wochen und Monate lang nur Seefische mit verhältnissmässig wenig Gemüse auf den Tisch. Diese Kost mag nun einen Zustand des Körpers herbeigeführt haben, bei welchem Blutentleerungen und Abführmittel eine wohlthätige Wirkung ausübten.

Einfluss von Krankheiten. — Die directe und indirecte, die örtlichen und entfernten Wirkungen der Arzneimittel auf den complicirten Mechanismus eines Säugethierkörpers sind so mannichfaltig, dass der Versuch, ihren Einfluss auf einen gesunden Menschen oder auf ein gesundes Thier nur durch Anwendung derselben zu bestimmen und den Erfolg zu beobachten, hoffnungslos ist.

Ueberdies verfolgen wir das Ziel, die Leiden der Menschen zu lindern und frühzeitigen Tod durch Krankheit zu verhüten. Mit der Krankheit treten aber zwei neue Factoren auf: sie verursacht Störungen der Functionen, und die Rückwirkung des kranken Organismus auf die Arzneien, welche wir verordnen, ist oft verschieden von derjenigen eines gesunden Körpers. Man hat z. B. Cholerakranken ausserordentlich grosse Arzneidosen gegeben, ohne dass die geringste Wirkung eingetreten wäre, und Opium kann während eines fieberhaften Schwächezustandes, statt Beruhigung und Schlaf, Aufregung und Delirien hervorrufen.

Nutzen der Experimente.

Wir haben gesehen, dass die Probleme, welche uns beschäftigen, direct nicht gelöst werden können; wir müssen daher sie zu vereinfachen suchen.

Für diese Aufgabe stehen uns vier Wege offen:

1. Die Beobachtung der Arzneimittelwirkung auf Thiere, deren Organismus einfacher, als der unserige ist, z. B. Amöben oder Frösche.
2. Anwendung eines Arzneistoffs auf einige Theile des Thierkörpers, welche mehr oder weniger vollständig abgetrennt sind, z. B. Muskel und Nerv oder das ausgeschnittene Froschherz.
3. Dass wir dem Arzneistoffe den Weg zu einem Körpertheile verlegen, während er auf andere wirkt, wie Unterbindung einer Arterie bei Bernard's und Kölliker's Versuchen mit Curare.
4. Indem wir künstlich eine Veränderung in den Beziehungen der verschiedenen Theile des Körpers höherer Thiere zueinander, entweder vor oder nach Anwendung eines Arzneimittels erzeugen, z. B. Durchschneidung der Nervi vagi, um uns zu überzeugen, ob die Veränderung des Herzschlages durch das Arzneimittel nur durch Vermittlung dieser Nerven zu Stande kommt.

Vergleichende Pharmakologie. — Es mag den nicht Eingeweihten sonderbar erscheinen, dass auf die Experimente in Betreff der Arzneimittelwirkung auf die niederen Thiere so grosser Werth gelegt wird, da es doch, wie wir soeben betont haben, unsere Aufgabe ist, den Einfluss der Arzneistoffe auf menschliche Wesen, und die geeignete Art ihrer Anwendung bei kranken Menschen kennen zu lernen.

Vergleichende Studien haben der Pharmakologie wie der Histologie grossen Gewinn gebracht. Ranvier definirt in seinen Vorlesungen gewiss zutreffend die allgemeine Anatomie als vergleichende, auf einen einzelnen Organismus beschränkte Histologie, und gibt für diese Definition eine Erklärung, indem er zeigt, dass die verschiedenen Bewegungsarten, welche wir bei niederen Thierklassen beobachten, bei den auf der höchsten Entwickelungsstufe stehenden Thieren vereinigt sind. Die Leucocyten des Blutes bewegen sich ungefähr wie Amöben. Das Epithelium der Respirationswege ist, ähnlich den Infusorien, mit Cilien ausgestattet, und während einige Muskeln die Fähigkeit haben, sich sehr schnell zusammenzuziehen, ist die Contraction anderer langsam, wie die einiger wirbelloser Thiere.[1]

Gewisse Körpertheile der höhern Thiere und des Menschen besitzen anatomische Elemente, deren Functionen ähnlich denjenigen auf niedriger Stufe stehender Organismen sich vollziehen; wenn wir also die Wirkung der Arzneistoffe auf diese niederen Organismen untersuchen, gelangen wir zu Kenntnissen, welche uns bei der Feststellung der Arzneimittelwirkung auf

---

[1] *Leçons d'anatomie générale sur le système musculaire*, par Ranvier (Paris 1880), S. 46.

ähnliche anatomische Elemente des menschlichen Körpers ausserordentlich unterstützen.

Sir James Paget lenkt in seiner bewundernswerthen Vorlesung über Elementarpathologie die Aufmerksamkeit auf den Unterschied zwischen den Bedingungen des Lebens und den wesentlichen Eigenschaften lebender Wesen; dann auf die Thatsache, dass, während die verschiedenen Theile eines complicirten Organismus, ähnlich dem menschlichen Körper, enge verbunden und befähigt sind, in Uebereinstimmung für das allgemeine Wohl des gesunden Organismus zu arbeiten, doch jeder Theil sein eigenes Leben festhält und sich manchmal auf Kosten der andern bis zu einer ungewöhnlichen Ausdehnung zum Verderben des Organismus und zu seinem eigenen entwickeln kann. Wir sehen diese Fähigkeit, ein eigenes Leben, getrennt von den übrigen Theilen zu führen, welche jeder Theil besitzt, am besten bei niederen Organismen oder anorganischen Substanzen, deren Theile weniger vom Wohlbefinden des Ganzen abhängig sind.

Der Splitter eines Krystalles, welcher abgebrochen wurde, wird ersetzt, und die ursprüngliche Form des Krystalles wieder hergestellt, wenn wir ihn in eine Lösung tauchen, welche ihm das eigenartige, entsprechende Material liefert. Wird eine Hydra entzweigeschnitten, dann wächst jeder Theil zu einem selbständigen Individuum aus: dem Kopftheil ein Schwanz und dem Schwanze ein Kopf. Bricht dem Krebs oder Hummer eine Schere ab, dann wächst ihm allmählich eine neue, wird aber das Thier selbst in zwei Theile geschnitten, stirbt es, unähnlich der Hydra.

Je höher wir jedoch die Entwicklungsstufen der Organismen emporsteigen, desto schwieriger wird der Ersatz. Aber selbst beim Menschen sehen wir, dass die verschiedenen Theile ihr individuelles Leben festhalten, wenn sie in geeignete Bedingungen versetzt werden, obgleich sie von dem Körper, dem sie angehören, getrennt werden. Ein Zahn, z. B., einer Person ausgezogen, wurde versetzt und befestigte sich im Körper einer andern; ebenso ist die Verpflanzung von Haaren, Haut oder des Periosts mit Erfolg ausführbar.

Idiosynkrasie. — Menschen und höhere Thiere haben in ihrer von den niedersten Lebensformen fortschreitenden Entwicklung nicht nur gewisse Theile in ihrem Körper zurückbehalten, welche den niedern Organismen ähnlich sind, sondern wir beobachten ab und zu bei gewissen Individuen auch eine Neigung zur Umkehr auf dem betretenen Wege, welche mit anatomischen Abnormitäten und Misbildungen endet.

Für diese Vorgänge konnte früher keine Erklärung gegeben werden, erst die Entwicklungsdoctrin hat die wahrscheinlichen Ursachen ans Licht gezogen.

Manche Personen haben, wie die Tauben, eine grosse Toleranz für Opium und können, ohne dass deutliche Symptome eintreten, ungewöhnliche Mengen desselben einnehmen; andere

dagegen sind gegen Arzneiwirkung ausserordentlich empfindlich, und auf die Dosis eines Quecksilberpräparates, welche nur eine gering abführende Wirkung hervorbringen würde, folgt andernfalls heftiger Speichelfluss.

Diese persönlichen Eigenthümlichkeiten in Bezug auf die Wirkung der Arzneistoffe, oder Idiosynkrasien, wie sie genannt werden, bringen den Arzt oft in grosse Verlegenheit; es ist jedoch wahrscheinlich, dass ein eingehenderes Studium der vergleichenden Pharmakologie uns, bis zu einem gewissen Grade wenigstens, in den Stand setzen wird, sie zu erkennen und so ihre unangenehmen Folgen zu vermeiden.

Versuche an gesunden Menschen. — Versuche an gesunden Menschen haben, da die Wirkung der Arzneistoffe auf Thiere bis zu einer bestimmten Grenze verschieden ist, einen grossen Werth; sie sind um so nothwendiger, weil wir durch Thierexperimente nur die gröberen Unterschiede zwischen den Arzneistoffen zu entdecken im Stande sind, während uns die feineren Schattirungen aus zwei Gründen entgehen; erstens, weil sie nur bei Menschen vorkommen, und zweitens, weil der Mensch allein befähigt ist, auf geringe Abweichungen, welche er an seinem Organismus empfindet, während sie sich der Wahrnehmung eines Beobachters entziehen, aufmerksam zu machen. Diejenigen, welche sich mit derartigen Studien und Untersuchungen beschäftigt haben — mehrere derselben waren Homöopathen —, leisteten unserer Wissenschaft durch sorgfältige Feststellung und Vergleichung der infolge verschiedener Arzneimittel eintretenden Symptome grosse Dienste. Diese Beobachtungen sind übrigens, wie ich zunächst nachweisen werde, nicht selten auch die Quelle von Täuschungen.

Täuschungen bei Versuchen an Menschen. — Gerade die hohe Entwicklung des Nervensystems des Menschen, seine Reizbarkeit gegen verschiedene Einflüsse, und seine Mittheilungsfähigkeit, Factoren, welche ihn zu einem so werthvollen Object für Versuche machen, führen manchmal zu bedenklichen Täuschungen. Heinrich und Dworzak behaupteten auf Grund ihrer Beobachtungen, dass Aconit neuralgische Gesichtsschmerzen hervorrufe; leider geben uns beide keinen Aufschluss, ob nicht ein cariöser Zahn vorhanden war, sodass wir keine Gewissheit haben, ob die Neuralgie ausschliesslich Folge der Wirkung des Aconits auf gesunde Nerven, oder durch Circulationsstörungen in den Alveolen des schadhaften Zahnes bedingt war.

Ein sehr deutliches Beispiel von Täuschungen bei Experimenten an Menschen und der Irrthümer, zu welchen dieselben führen können, bietet sich uns in den Versuchen Hahnemann's mit Chinarinde, welche ihn zur Aufstellung der Doctrin der Homöopathie verleiteten. Hahnemann (der früher an Wechselfieber gelitten hatte [1]) nahm einige Tage hindurch 4 Drachmen Chinarinde

[1] *Geschichte der Homöopathie*, von Wilhelm Amecke.



bester Sorte zweimal täglich, und allmählich traten alle gewöhnlichen Symptome des Wechselfiebers ein. Sobald er davon Abstand nahm, kehrte wieder vollkommenes Wohlbefinden zurück. Aus diesen Vorgängen zog er den Schluss, dass Chinarinde, welche als Heilmittel des Wechselfiebers längst bekannt ist, auch Wechselfieber hervorrufen kann.

Jeder Arzt, welcher mit dieser Krankheit vertraut ist, weiss, dass, wenn auch Kranke schon lange Zeit von den Symptomen freigeblieben sind, die Anfälle unter verschiedenen Bedingungen, besonders durch irgendeinen Reiz auf den Magen oder auf die Gedärme wiederkehren. Ich selbst habe einen Fall von Wechselfieber, welches infolge einer Verordnung von Chinarinde eingetreten wäre, noch nicht beobachtet; aber ich habe bei Personen, welche längst befreit, also sozusagen geheilt waren, nach einer Reihe schwerer Mahlzeiten die intermittirenden Fieberparoxysmen recidiviren sehen. Feingepulverte Chinarinde wirkt jedenfalls reizend; Jörg hat nach 2 Drachmedosen Blähungen, Reizzustände und Uebelkeiten beobachtet. Hahnemann hat die doppelte Dosis genommen, und sein Wechselfieber war höchst wahrscheinlich Folge des Magenreizes, keineswegs aber Folge einer specifischen Wirkung der Chinarinde. Hätte Hahnemann etwas anderes, jeweilig nicht Zuträgliches und Reizendes, etwa Brechweinstein, oder vielleicht sogar eine Schweinefleischpastete genommen, dann wäre er unter denselben Symptomen erkrankt, und niemand würde es einfallen, zu behaupten, dass Schweinefleischpastete ein Mittel gegen Wechselfieber ist.

Versuche bei Krankheiten. — Bei dem gegenwärtigen Stande der Medicin hat jeder Versuch, zu dem wir uns entschliessen, eine Krankheit mit Arzneimitteln zu behandeln, mehr oder minder den Charakter eines Experimentes, weil wir selten bestimmt vorhersehen können, dass eine Arznei genau so wirkt, wie wir wünschen. Geht doch die Redensart: „Wir versuchen ein Mittel und dann ein anderes.“ Wenn das menschliche Leben nicht so kostbar wäre, könnten wir durch eine Reihe von systematischen Versuchen eine werthvolle Einsicht gewinnen, aber der Arzt ist in seinem Gewissen verpflichtet, sich bei der Behandlung eines Kranken, welcher seine Hülfe angerufen hat, ausschliesslich nur durch die Rücksichten für das Wohl desselben leiten zu lassen. Auch in dieser Richtung haben die Homöopathen, wenn auch, ohne es zu beabsichtigen, der Wissenschaft gute Dienste geleistet, weil sie durch die Behandlung der Kranken mit ihren beliebten Mitteln, welche weder schaden noch nützen können, vielfach Gelegenheit gegeben haben, den natürlichen Verlauf einiger Krankheiten zu beobachten, auf welche wir sonst hätten verzichten müssen.

Die Gegner der Experimente. — In gewissen Kreisen wird seit einigen Jahren die Agitation gegen das Thierexperiment als moderner Sport getrieben. Sie führen gegen dasselbe hauptsächlich zwei Gründe ins Feld. Erstens, dass diese Experimente

nutzlos sind, und zweitens, dass wir kein Recht hätten, Thieren Schmerzen zu verursachen.

Der erste Einwurf verräth grosse Unwissenheit. Fast all unser Wissen in Bezug auf die Arzneimittelwirkung auf die verschiedenen Organe des Körpers und der physiologischen Functionen dieser Organe selbst haben wir durch das Thierexperiment gewonnen.

Der zweite Grund ist derart, dass, wenn er bis zu seinen äussersten Consequenzen verfolgt und festgehalten werden würde, die Menschen allmählich von der Oberfläche der Erde verschwinden müssten.

Der Kampf ums Dasein, nicht blos zwischen Mensch und Mensch, sondern auch zwischen Mensch, Thieren und Pflanzen geht ununterbrochen seinen Weg, und das Leben des Menschen hängt von seinen Erfolgen ab.

Wir tödten Thiere, um uns zu nähren. Wir vernichten sie, wenn sie, wie Tiger und Cobra, gefährlich sind, oder, wie Mäuse und Ratten, uns belästigen. Wir zwingen sie, für uns ohne jedes andere Entgelt, als dass wir sie füttern, zu arbeiten, und wir treiben sie, wenn sie unwillig oder träge sind, mit Peitsche und Sporn an. Niemand wird es einfallen, den Boten, welcher die Begnadigung eines zum Tode verurtheilten Menschen überbringen soll und von Peitsche und Sporn ausgiebigen Gebrauch macht, zu tadeln, selbst wenn schliesslich das Pferd unter ihm todt zusammenstürzt. Jeder wird dem Kutscher eine besondere Belohnung geben, damit er einen Eisenbahnzug vor seinem Abgange noch erreiche, um einen Freund in seinen letzten Augenblicken zu trösten, ohne sich über die etwaigen Folgen für das Miethpferd Gedanken zu machen. Doch wenn der zehnte Theil der Schmerzen, welche das Pferd in den beiden angeführten Fällen erdulden muss, durch einen Physiologen verursacht wird, um sich Kenntnisse zu erwerben, welche es ihm möglich machen, die Schmerzen, nicht etwa eines einzelnen Menschen, sondern tausender zu lindern oder ihr Leben zu verlängern, dann erheben viele Personen gegen ihn ein grosses Geschrei. Solche Einwürfe, wie die geschilderten, entspringen entweder der Unwissenheit oder der Gedankenlosigkeit derjenigen, welche sie geltend machen. Sie kennen entweder den grossen Gewinn nicht, welcher der Medicin aus den Thierversuchen erwächst, oder sie sehen gedankenlos (manchmal vielleicht mit Absicht) über die Beweise hinweg, welche für die Nützlichkeit dieser Experimente sprechen.

Einer der wichtigsten Einwände, welche gegen Versuche dieser Art erhoben werden, ist der, dass die Wirkung der Arzneistoffe auf die niedriger stehenden Thiere vollständig verschieden ist von ihrem Einflusse auf den Menschen. Diese Behauptung enthält etwas Wahrheit, ist aber nichtsdestoweniger unbegründet. Die Arzneimittelwirkungen unterscheiden sich in beiden Richtungen fast nur durch das Gehirn, welches beim Menschen so viel mehr entwickelt ist.

Die Wirkung der Arzneistoffe ist immer eine ähnliche, wenn das Gefüge des betreffenden Organs oder Gewebes nahezu übereinstimmt. Kohlenoxyd und Nitrite rufen dieselben Erscheinungen im Blute des Frosches, des Hundes und des Menschen hervor; Curare lähmt die motorischen Nerven in ganz gleicher Weise, und Veratrin übt auf jeden seine eigenthümlich reizende und lähmende Wirkung aus. Wo Unterschiede im Bau der verschiedenen Organe vorhanden sind, ist auch, wie wir erwarten müssen, die Reaction auf das Arzneimittel eine andere. Das Froschherz ist einfacher, als das Herz des Hundes oder des Menschen. Infolge dessen hat ein Mittel, wie die Digitalis, in den drei Fällen eine nur annähernd ähnliche Wirkung, während sich in ihren Wirkungen auf das Herz des Frosches und auf das des Säugethieres ganz bestimmte Unterschiede ergeben. Bei allen wirkt die Digitalis auf die Muskelsubstanz und verstärkt die Contractionen. Während aber der Frosch fast ausnahmslos mit dem Herzen in einem Zustande tetanischer Contraction stirbt, ist dies bei Menschen und Hunden nicht der Fall; denn hier finden wir das Herz nach dem Tode manchmal in Diastole.

Auf Ipecacuanha oder Tartarus stibiatus folgt beim Menschen Erbrechen, bei Kaninchen dagegen nicht; dies rührt davon her, dass die Lage des Magens bei Kaninchen eine andere, als beim Menschen ist und zwar derart, dass das Thier überhaupt nicht erbrechen kann. Hunde dagegen sind in dieser Richtung mehr dem Menschen ähnlich und erbrechen, wie er, auf Tartarus emeticus und Ipecacuanha. Belladonna wird in den meisten Fällen bei Kaninchen wirkungslos bleiben, während schon kleinere Dosen bei Hunden und Menschen eine Beschleunigung des Pulses, nahezu um das Doppelte, hervorruft. Doch lähmt bei allen dreien die Belladonna die Function des Vagus auf das Herz. Der Unterschied liegt nur darin, dass der Einfluss des Vagus auf das Herz bei Kaninchen unter normalen Verhältnissen sehr gering ist, und deshalb ist auch die Wirkung seiner Lähmung unbedeutend und kaum zu schätzen. Bei Hunden und Menschen ist der hemmende Einfluss des Vagus auf das Herz sehr gross, und die Störungen infolge seiner Lähmung ziehen sofort unsere Aufmerksamkeit auf sich.

Amylnitrit mag als Beispiel deutlicher Abweichungen in der Wirkung auf verschiedene Thiere gelten. Wenn wir den Blutdruck in den Arterien eines Kaninchens und eines Hundes messen, und sie dann Amylnitrit einathmen lassen, dann finden wir beim Kaninchen, dass die Gefässe erweitert und der Uebergang des Blutes von den Arterien in die Venen sehr erleichtert ist, sodass der Blutdruck um ein Bedeutendes sinkt, während der Abfall beim Hunde sehr gering ist. Die Wirkung scheint auf den ersten Blick verschieden zu sein; wenn wir aber genauer nachforschen, dann finden wir, dass das Herz des Hundes nicht länger mehr langsam, sondern sehr schnell schlägt, sodass der Blutdruck, trotz der rascheren Blutbewegung, nahezu ausgeglichen

wird, während die Frequenz der Herzschläge des Kaninchens schon vorher so bedeutend erhöht war, dass eine weitere Steigerung kaum mehr eintreten konnte. Wenn wir nun die Nervi vagi des Hundes durchschneiden, sodass die Schnelligkeit des Herzpulses derjenigen des Kaninchens gleichkommt, ehe es Amylnitrit inhalirt hat, dann sinkt der Blutdruck während der Inhalation genau wie bei dem Kaninchen.

Einer der deutlichsten Unterschiede in der Wirkung eines Arzneistoffs auf niedere Thiere und Menschen können wir beobachten, wenn wir Fröschen und Tauben Morphium geben. Bei Fröschen ruft es Convulsionen hervor, während selbst grosse Dosen auf Tauben kaum wirken. Obgleich nun seine Wirkungen nicht augenfällig sind, sind sie doch nachweisbar; denn mit Hülfe eines Thermometers finden wir, dass Morphium die Temperatur der Tauben um einige Grade herabsetzt. Vergleichen wir die Arzneiwirkung auf den Frosch mit derjenigen auf den Menschen, dann sehen wir, da die Gehirnhemisphären des Frosches im Vergleich zum Menschen wenig entwickelt sind, dass die Wirkungen des Morphiums auf das Rückenmark bei letzterem von dem narkotisirenden Einfluss des Mittels auf das Gehirn deshalb gewöhnlich vollständig verdeckt werden. Bei Kindern übrigens, und bei Menschenrassen mit weniger entwickeltem Gehirn, als die europäische, macht sich die Convulsionen erregende Eigenschaft des Morphiums geltend. Manchmal stossen wir auf Menschen, welche als Gegenbeweis dieser Morphiumwirkung angeführt werden könnten, weil sie scheinbar ohne jede Folge grosse Dosen dieses Stoffs nehmen können. Ob bei solchen Personen nicht doch auch eine Temperaturerniederung, wie bei den Tauben, eintritt, muss sich erst aus weiteren Untersuchungen ergeben.

Die Thierexperimente machen es uns also möglich, die Arzneimittelwirkung auf diejenigen Organe der Menschen und Thiere kennen zu lernen, welche keine Aehnlichkeit miteinander haben, und die wirklichen Unterschiede der verschiedenen Thierarten helfen uns, diese Wirkung genau zu bestimmen.

Falsche Schlussfolgerungen. — Ein grosser Fehler, dem wir leider nur zu oft in den Werken experimentirender Pharmakologen begegnen, ist der, dass sie aus begrenzten Thatsachen allgemeine Schlüsse ziehen.

Ein Pharmakolog untersucht die Wirkung eines Arzneistoffs, z. B. des Tartarus emeticus, auf Kaninchen. Es tritt kein Erbrechen ein, und anstatt der einzig gerechtfertigten Folgerung, dass Tartarus emeticus bei Kaninchen kein Erbrechen hervorruft, kommt er zu dem Schluss, dass Tartarus emeticus kein Brechmittel für Thiere sei. Ein anderer macht ähnliche Versuche an Hunden, und beobachtet bei ihnen Erbrechen. Statt nun sich darauf zu beschränken, dass auf Tartarus emeticus bei Hunden Erbrechen folgt, behauptet er ganz allgemein, das Mittel macht bei Thieren Erbrechen. Beide Beobachter sind zu posi-

tiven Ergebnissen gelangt — und jeder ist überzeugt, dass er im Recht und der andere im Unrecht ist. Die Ursache der Uneinigkeit liegt darin, dass die Bedingungen, unter welchen die Versuche gemacht wurden, verschiedene waren, und die Differenzen von beiden Beobachtern bei ihren Schlussfolgerungen nicht berücksichtigt wurden. Nun kommt vielleicht ein Dritter und vermittelt die Widersprüche. Ein Beobachter macht Versuche in Bezug auf die Wirkung des Coffeïns bei Fröschen; er sieht, dass Todesstarre der Muskeln eintritt. Ein anderer macht ähnliche Versuche, kommt aber nicht zu demselben Resultat. Beide stehen in entschiedenem Widerspruche gegeneinander, bis ein Dritter die Wirkung des Coffeïns auf verschiedene Froscharten untersucht und findet, dass die Muskeln der Rana esculenta nur wenig beeinflusst worden sind, während bei den Muskeln der Rana temporaria vollständige Starre eingetreten ist.[1]

Diese auffallenden Widersprüche in den Ergebnissen verschiedener Beobachter verwirren den Anfänger ungemein, sind aber für den Geübteren ausserordentlich lehrreich.

Claude Bernard hat den Nutzen scheinbarer Ausnahmen voll anerkannt, indem er sagt: „In physiologischen Studien müssen wir jede Thatsache sorgfältig festhalten, welche mit den allgemeinen Vorstellungen nicht übereinstimmt. Die Untersuchung und Besprechung dieser aussergewöhnlichen Thatsachen führen immer zu einer Entdeckung, wenn jemand da ist, der zu dieser Entdeckung befähigt ist.“[2]

---

[1] Schmiedeberg, *Arch. für exper. Path. u. Pharmak.*, II, 62.
[2] Bernard, *Liquides de l'organisme*, I, 258.

DRITTES KAPITEL.

WIRKUNG DER ARZNEISTOFFE AUF PROTOPLASMA, BLUT UND AUF NIEDERE ORGANISMEN.

Wirkung auf Eiweissstoffe.

Das Protoplasma aller lebendigen Wesen besteht mehr oder minder aus Eiweissstoffen.

Die eiweissartigen Substanzen zeichnen sich durch eine ungemein complicirte Molekulargruppirung und durch ein sehr hohes Atomgewicht aus. Bei den Thieren lassen sich verschiedene Formen nachweisen, und neben den Eiweissstoffen verwandte Substanzen, wie Mucin, welche in sehr wichtigen Beziehungen zu denselben stehen, insofern ein mit dem Mucin, wenn nicht vollständig, doch nahezu übereinstimmender Stoff die rothen Blutkörperchenkerne der Vögel bildet[1], und eine demselben verwandte Flüssigkeit in den Echinodermen kreisend gesehen wurde, welche als das Blut derselben betrachtet werden kann.[2] Das Serumeiweiss kann als Repräsentant solcher Stoffe aufgefasst werden; es ist löslich in Wasser, bei einer bestimmten Temperatur coagulirt es und bildet einen Niederschlag; Alkohol erzeugt ebenfalls ein Coagulum, welches sich aber wieder löst, wenn es schnell in Wasser kommt; unterliegt es einige Zeit dem Einflusse des Alkohols, dann wird es dauernd unlöslich. Ein unlöslicher Niederschlag bildet sich auch auf Zusatz von Gerbsäure, der beiden essigsauren Bleisalze und des Quecksilberchlorids. Die erwähnten Reagentien schlagen alle Eiweissarten selbst aus etwas verdünnten Lösungen nieder; in stärkeren Lösungen bilden sich auch Niederschläge auf Zusatz von Argentum nitricum, schwefelsaurem Kupfer und Zinkchlorid.

Eiweiss, welches eine nur geringe Menge Wasser enthält, wie z. B. das Weisse des Hühnereies, verbindet sich mit diesen Reagentien zu einer festen Masse von Albuminaten. Auf Zusatz einer kleinen Menge starker Kalilauge zum Hühnereiweiss entsteht eine feste, durchsichtige Gallerte von Kalialbuminat, und eine ähnliche, aber nur durchscheinende Gallerte bildet sich,

---

[1] Lauder Brunton nach Kühne, *Journ. of Anat. and Physiol.*, Nov. 1869.
[2] Schäfer, *Proc. Roy. Soc.*, vol. XXXVI, v. S. 370.

wenn anstatt Kalilauge, kaustischer Kalk oder Baryt angewendet werden; diese Albuminate sind übrigens in Wasser löslich.

Eiweiss löst sich in Alkalien und wird durch Neutralisation theilweise ausgeschieden. Die alkalischen Lösungen gerinnen in der Wärme nicht, und die Substanz in Lösung ist in der That nicht mehr Serumeiweiss, sondern eine Verbindung des Eiweisses mit dem Alkali oder Alkalialbuminat.

Eiweiss wird auch durch geringe Mengen der meisten Mineralsäuren gefällt, und der Niederschlag löst sich wieder im Ueberschuss der Säure; es entstehen die sogenannten Säurealbuminate; so erscheint dieser Niederschlag auf Zusatz concentrirter Salpeter-, Schwefel- und Salzsäure. Auch Essigsäure hat dieselbe Wirkung, wenn es mit einer genügenden Menge eines neutralen alkalischen Salzes oder alkalischer Erde, arabischen Gummis oder Dextrins verbunden ist. Diese Fällung wird vielleicht am deutlichsten mit Salpetersäure ausgedrückt, tritt aber nur auf mässige Säuremengen ein. Wird eine Eiweisslösung nur mit einer ausserordentlich kleinen Menge der Säure behandelt, dann tritt kein Niederschlag auf, und die Lösung bleibt klar, aber es bildet sich ein Salpetersäurealbuminat, welches nur eine kleine Menge Säure enthält; wird die Lösung gekocht, dann entsteht kein Coagulum. Setzt man nun mehr Säure zu, dann entsteht ein zweites, in Wasser unlösliches Salpetersäurealbuminat als Niederschlag. Noch mehr Säure löst den Niederschlag wieder auf, und es bildet sich ein drittes, in Wasser lösliches Albuminat, welches durch Kochen nicht coagulirt.

Säuren und Alkalien verändern die Temperatur, bei welcher Eiweiss coagulirt. Alkalien haben im allgemeinen eine Neigung, die Coagulationstemperatur zu erhöhen und, wenn sie in grossen Mengen zugesetzt werden, die Coagulation überhaupt zu verhindern. Sehr verdünnte Essig- oder Phosphorsäure andererseits sind mehr geneigt, den Coagulationspunkt herabzusetzen, obgleich grössere Mengen derselben die Coagulation stören.

Neutrale Salze, wie Chlornatrium oder schwefelsaures Natrium, erniedrigen ebenfalls die Coagulationstemperatur.

Die organischen Alkaloide, welche so mächtig auf den thierischen Organismus wirken, scheinen in ihrer Wirkung auf Eiweiss sich mehr den Säuren, als den Alkalien zu nähern; denn sie setzen, anstatt die Coagulationstemperatur zu erhöhen, dieselbe bedeutend herab (Rossbach).

Das Eiweiss erleidet infolge der Einwirkung des Ozons eine ausserordentliche Veränderung; es verliert, demselben ausgesetzt, die Fähigkeit, in der Siedehitze zu coaguliren. Ebenso bildet sich kein Niederschlag auf Zusatz von Alkohol und Metallsalzen, basisch essigsaures Blei ausgenommen, und von Säuren, wenn sie nicht in grossen Mengen angewendet werden.

Die Wirkung der Alkaloide auf ozonisirtes Eiweiss ist noch ausgesprochener, als diejenige auf gewöhnliches Eiweiss; denn

wenn sie nur in kleinen Mengen zugesetzt werden, kehrt die Coagulationsfähigkeit, doch weit unter dem gewöhnlichen Siedepunkte, zurück. Kommen sie mit Eiweiss in Berührung, ehe dasselbe einem Ozonstrome ausgesetzt war, dann verhindern sie jede Veränderung desselben, welche unter anderen Umständen eintreten würde; Eiweiss, welches nach Zusatz eines Alkaloides ozonisirt wird, coagulirt in der Wärme ebenso, als wäre es dem Einflusse des Ozons überhaupt nicht ausgesetzt worden. Dies ist ein Beweis dafür, dass die Alkaloide nicht nur die Fähigkeit besitzen, das gewöhnliche Eiweiss bei hohen Temperaturen zu coaguliren, sondern dass sie schon bei gewöhnlichen Temperaturen (30—40° C.) auf dasselbe wirken und seine Verwandtschaft zu Ozon zerstören. Diese Wirkung der Alkaloide betheiligt sich natürlich bei den Oxydationsvorgängen des Protoplasma. Die Methoden für die Untersuchungen dieses Einflusses werden später besprochen werden (S. 75).

Auf Zusatz einer Lösung von reinem Eiweiss zu einer Mischung von Guaiac und Pflanzenprotoplasma wird die blaue Färbung, welche sonst eingetreten wäre, um ein Bedeutendes geschwächt. Der Grund scheint darin zu liegen, dass Eiweiss und eiweissartige Substanzen eine so grosse Anziehung für Ozon haben, dass sie es festhalten, und so seine Wirkung auf Guaiac verhindern. Diese Anziehungskraft für Ozon wird durch die Wirkung der Alkaloide sehr verringert.

Um diesen Process zu zeigen, bringt man in einige Reagensröhrchen die Lösung einer eiweissartigen Substanz von bestimmter Stärke. Eines derselben wird als Probeflüssigkeit beiseite gestellt, und den andern die Alkaloide zugesetzt. Nach Verlauf einer gewissen Zeit, welche dem Alkaloid erlaubt, auf das Eiweiss zu wirken, wird eine kleine Menge Lactucawasser, und dann ein wenig Guaiac jedem beigemischt. Die Probemischung wird am wenigsten gefärbt sein, weil das Eiweiss, welches der Einwirkung der Alkaloide nicht ausgesetzt war, die Wirkung von Guaiac und Lactucawasser aufeinander hemmt. In den übrigen Röhrchen wird die blaue Färbung sich mehr oder minder geltend machen, je nachdem das Eiweiss von dem Alkaloid beeinflusst wurde. Dieser Versuch ist übrigens nicht frei von Fehlerquellen; denn es muss die Wirkung des Alkaloides nicht nur auf das Eiweiss, sondern auch auf das Protoplasma in Betracht gezogen werden; deshalb ist es rathsam, dasselbe in Mengen anzuwenden, welche im Vergleich mit der Menge des benutzten Eiweisses möglichst klein sind.[1]

Wirkung der Arzneistoffe auf protoplasmatische Bewegungen.

Die **Amöben** bestehen aus geringen Mengen structurlosen Protoplasma ohne wahrnehmbare Zellenhülle.

Im Innern findet man zahlreiche Körner und Kerne mit Kernkörperchen und einen oder mehrere Hohlräume, welche kleine mit Flüssigkeit gefüllte Bläschen zu sein scheinen.

---

[1] Rossbach, *Verhandl. d. phys. med. Ges. in Würzburg*, N. F., III, 346.

Einige Amöben leben in Salzwasser, andere in süssem Wasser, und obwohl wir nicht im Stande sind, wesentliche Unterschiede mit Hülfe des Mikroskopes zu erkennen, treten solche in ihren Reactionen auf Arzneistoffe dennoch zu Tage. Die Salzwasseramöben werden durch Arzneisubstanzen wenig beeinflusst, während die Süsswasseramöben gegen ihre Wirkung sehr empfindlich sind.

Die Amöbe nährt sich, indem sie sich an ein Nahrungspartikelchen anhängt, dasselbe einschliesst und verdaut, dann sich wieder öffnet und die Reste ausstösst.

Diese protoplasmische Masse verändert unausgesetzt ihre Gestalt, indem sie an einer Stelle Ausläufer aussendet, an einer andern sie wieder einzieht. Mit Hülfe dieser Ausläufer bewegt sich dieses primitive Lebewesen auch von Ort zu Ort.

Methode der Experimente mit Amöben und Leukocyten. — Um mit Amöben zu experimentiren, nehme man einen Tropfen des schleimigen Bodensatzes einer Warmhauspfütze und bringe ihn auf das Deckgläschen eines Mikroskopes; dieses wird dann auf ein Objectglas gelegt, und der Ueberschuss von Wasser mit Filtrirpapier entfernt, oder noch besser, über die Oeffnung einer Stricker'schen Kammer gehalten.

Legt man es einfach auf das Objectglas, dann wird die Arzneistofflösung in der Weise zugesetzt, dass man einen Tropfen an eine Ecke des Deckgläschens bringt und so lange zuwartet, bis er durch die capillare Anziehung allmählich aufgesaugt worden ist.

Bei Gasen empfiehlt es sich, Stricker's Kammer zu benutzen, welche auch zu Versuchen mit Lösungen sich eignet.

Macht man bei Versuchen mit **Leukocyten** von der Kammer Gebrauch, dann wird ein Deckgläschen mit der Schnittfläche eines Quallenschwanzes oder mit der Oberfläche eines Blutstropfens in Berührung gebracht, sodass eine Spur des Blutes hängen bleibt.

Reines Wasser wirkt schnell zerstörend auf diese protoplasmischen Gebilde, welche sich meist in Salzlösungen, wie Blut und Serum, ernähren; für Untersuchungen bedient man sich deshalb einer sogenannten Normallösung, welche 0,68 bis 0,75 per cent Kochsalz enthält.

Ein Tropfen dieser Normallösung, welche den zu untersuchenden Arzneistoff enthält, wird auf dem Deckgläschen dem Blute zugesetzt und über der Wärmekammer erwärmt. Sollte die Untersuchung längere Zeit in Anspruch nehmen, dann empfiehlt es sich, um die Verdunstung zu verhüten, mit einem Kameelhaarpinsel einen Streifen Oel um die Ecken des Deckgläschens zu ziehen.

Für die mikroskopische Beobachtung sollen nur Blutspuren auf das Deckgläschen gebracht werden, weil die ausserordentlich geringe Menge sich schnell und vollständig mit der Lösung mischt, und die Arzneistofflösung keine Verdünnung erleidet, sodass wir die Stärke der letztern genau kennen. Einem grossen Blutstropfen müsste die Arzneilösung in doppelter Stärke zugesetzt werden, damit die Mischung das entsprechende Verhältniss erreicht.

Amöben. — Die Bewegungen dieser einfachsten Organismen werden von Temperaturunterschieden in hohem Grade beeinflusst. Kälte verlangsamt oder hemmt sie vollständig; durch hohe Temperaturen werden sie zu Anfang beschleunigt, bei 35° C. treten tetanische Contractionen ein, und die Amöbe nimmt eine kugelförmige Gestalt an, indem das Thier in eine Art von Wärmekrampf verfällt. Sinkt die Temperatur, dann

kehrt die Bewegungsfähigkeit wieder zurück. Dieselben Erscheinungen treten bei 40° C. mit dem Unterschiede auf, dass die Bewegungen durch Abkühlung nicht mehr wachgerufen werden. Bei dieser Temperatur gerinnt das Protoplasma; die Amöbe ist in einen Zustand von Erstarrung versetzt.

Leichte, elektrische Schläge beschleunigen ebenfalls die protoplasmischen Bewegungen, stärkere rufen tetanische Contractionen, und wenn sie länger fortgesetzt werden, Gerinnung des Protoplasma hervor.

Sehr geringe Mengen Kochsalz (ein Tropfen einer einprocentigen Lösung, langsam zugesetzt) machen die Bewegungen erst lebhafter, dann treten plötzlich tetanische Contractionen ein, welche so heftig sein können, dass zufällig im Protoplasma sich befindliche Nahrungstheilchen, in manchen Fällen sogar der Kern, ausgetrieben werden.

Setzt man, um die Mischung zu verdünnen, Wasser zu, dann beginnt die Amöbe, sich wieder zu bewegen.

Säuren und **Alkalien** in sehr verdünntem Zustande beschleunigen ebenfalls die protoplasmischen Bewegungen und hemmen sie nachträglich.

Salzsäure wirkt um vieles kräftiger, als eine gleich starke Lösung Kalihydrat; die Amöbe zieht sich unter ihrer Einwirkung zu einer Kugel mit scharf gezeichneten, doppelten Umrissen zusammen. Im Innern treten zuerst Zuckungen ein, welche jeden Inhalt an Nahrung auspressen; später wird die Kugel blass und schlaff und bricht auf. Auch Kalihydrat bewirkt Anschwellung der Amöbe zu einer blassen Blase, welche nachträglich berstet.

Aehnlich ist die Wirkung des constanten Stroms; es treten Contractionen und unvollständiger Tetanus ein. Ist der Strom kräftig und dauert er längere Zeit, dann beobachten wir am positiven Pole dieselben Veränderungen, welche die Salzsäure hervorruft, während die Erscheinungen am negativen Pole denjenigen eines Alkali, z. B. Kalilauge, ähnlich sind.

Sauerstoff scheint für die Amöben unentbehrlich zu sein; denn sie verlieren, wenn er ihnen durch Wasserstoff entzogen wird, ihre Bewegungsfähigkeit, und es treten Contractionen und Gerinnung ein. Kohlensäure wirkt ebenso wie Abschluss der Sauerstoffzufuhr, gleichgültig, ob noch ein Rest von Sauerstoff zurückgeblieben oder derselbe vollständig beseitigt ist; im erstern Falle nimmt die Wirkung der Kohlensäure nur längere Zeit in Anspruch.[1]

Leukocyten. — Die Leukocyten haben in ihrem Aeussern und in ihren Bewegungen sehr grosse Aehnlichkeit mit den Amöben und werden durch Wärme, Elektricität und Arzneistoffe in ganz ähnlicher Weise beeinflusst. Ihre Widerstandsfähigkeit gegen Arzneimittelwirkung ist je nach der des Thieres etwas verschieden. Sie ist z. B. grösser bei den Leukocyten aus

---

[1] Kühne, *Protoplasma und Contractilität,* S. 28—53.

dem Blute der kleinen Eidechse, als bei denjenigen des Meerschweinchens; die Leukocyten der weiblichen Eidechse widerstehen der Chininwirkung länger, als die des Männchens.[1]

Gegen Kälte und Wärme verhalten sich die Leukocyten ebenfalls ähnlich den Amöben. Ihre Bewegungen sind, wie die der Amöben, zweierlei Art. Erstens: die gliederähnlichen Fortsätze bewegen sich, während der Körper in Ruhe bleibt. In diesem Falle haben die Auswüchse ein dem Wachs ähnliches Aussehen und die Form von Knoten. Zweitens: Wanderbewegungen von Ort zu Ort werden durch ausstrahlende, zarte, büschelförmige Fäden vermittelt.

Arzneimittelwirkung bei Leukocyten. — Die Chinaalkaloide: Chinin, Chinidin, Cinchonin und Cinchonidin hemmen im Verhältniss von 1 in 1500 die Bewegungen. Die Lähmung der knopfähnlichen Fortsätze der Leukocyten des Eidechsenblutes tritt sofort ein, und sehr bald hören auch die Wanderbewegungen auf. Ein wesentlicher Unterschied in Bezug auf die Stärke der Chinaalkaloide ist nicht bemerkbar; nur scheint Chinin vor den andern am kräftigsten zu wirken. Schwefelsaures Berberin kommt in seiner Wirkung den Chinaalkaloiden gleich, während Strychnin um vieles schwächer, pikrinsaures Kalium und Aesculin ganz wenig wirken.[2]

Bewegungen der Leukocyten in den Blutgefässen. — Die Leukocyten treten im Verlaufe des Entzündungsprocesses in grosser Anzahl durch die Capillarwandungen aus. Chinin hemmt, wenn es mit dem Blute vermischt wird, ihre Bewegungen; wir dürfen also auch erwarten, dass es, in das Blut injicirt, die Wanderung der Leukocyten aus den Gefässen verhindert. Diese Schlussfolgerung wurde durch die Untersuchungen des Professor Binz bestätigt.

Um diese Vorgänge an einem Frosche zu beobachten, muss sein Gehirn zerstört, und, damit jede Reflexbewegung ausgeschlossen wird, eine kleine Dosis Curare unter die Haut injicirt werden. Der Frosch wird dann auf ein Stück Kork gelegt, welches, wie Fig. 8 zeigt, auf einer

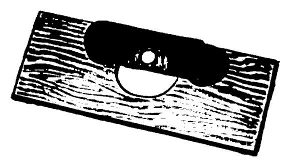


Fig. 8. Vorrichtung, um das Mesenterium des Frosches unter dem Mikroskope zu beobachten.

Seite ein rundes Loch hat. Ueber dieser Oeffnung ist ungefähr $1/2$ Zoll höher ein Stück Glas mit Hülfe zweier anderer Korkstücke und etwas Siegellack befestigt. Auf dieses Glasstück wird ein Blatt Kork von der Gestalt, wie sie die Abbildung zeigt, und ein zweites, kleines und rundes Glasstückchen gekittet, sodass ein Kanal gebildet wird, in welchen die

[1] Geltowsky, *Practitioner,* VIII, 325—330.
[2] Buchanan Baxter, *Practitioner*, XI, 321.

Gedärme zu liegen kommen. Der Körper des Frosches wird auf dem Korke befestigt, der Unterleib geöffnet, die Gedärme hervorgezogen, und das Mesenterium mit sehr feinen Nadeln oberhalb der Oeffnung angeheftet. In $^1/_2$ bis 2 Stunden durchbrechen die Leukocyten die Capillarwandungen und vertheilen sich in den benachbarten Geweben.

Der Arzneistoff kann dann in den Lymphsack injicirt oder unmittelbar auf das Mesenterium gebracht werden.

Kommt Chinin in der angegebenen Weise örtlich auf das Mesenterium, dann hemmt es die Bewegungen der Leukocyten, welche schon ausgetreten sind, hindert aber die Auswanderung derjenigen nicht, welche sich noch innerhalb der Gefässe befinden; es bilden sich daher dichte Haufen rund um das Blutgefäss.

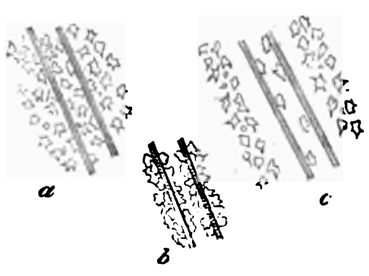


Fig. 9. Schema der Chininwirkung auf Leukocyten, nach Binz (*Das Wesen der Chininwirkung*, Berlin 1886). Die dicken Striche stellen die Gefässwände dar; man sieht zahlreiche Leukocyten innen und aussen in den anliegenden Geweben vertheilt. *a* zeigt das Gefäss vor, *b* nach der örtlichen Application des Chinins. Die Leukocyten ausserhalb des Gefässes haben ihre Bewegungsfähigkeit verloren und können sich nicht durch die Gewebe vertheilen, während diejenigen innerhalb des Gefässes unbeeinflusst geblieben sind und ihre Wanderung fortsetzen. *c* stellt die Wirkung des in den Kreislauf oder Lymphsack injicirten Chinins dar. Die Leukocyten innerhalb des Gefässes werden zuerst von der Wirkung getroffen und in ihrer Wanderung aufgehalten, während diejenigen ausserhalb des Gefässes ihren Weg fortsetzen.

Gelangt dagegen das Chinin durch Injection unmittelbar in den Blutstrom, dann werden die Leukocyten im Innern der Gefässe der Fähigkeit beraubt, die Capillarwandungen zu durchbrechen, um nach aussen zu gelangen, während die bereits ausgewanderten ihren Weg in das anliegende Gewebe fortsetzen; auf diese Weise entsteht ein freier Raum längs der Gefässwände (Fig. 9, *c*).

Um diese Wirkung hervorzurufen, bedarf es einer Chininmenge von $^1/_{25000}$ bis $^1/_{20000}$ des Thiergewichts. Soll der Austritt der Leukocyten aus den Gefässen bei Peritonitis verhindert werden, müssen wir einem 150 Pfund schweren Menschen innerhalb kurzer Zeitabschnitte 3—4 Gramm Chinin verordnen.

Die Bewegungen der Leukocyten im Blute des Meerschweinchens werden durch eine Chinindosis, welche genügt, das Thier zu tödten, nicht zum Stillstand gebracht. Wir können uns von ihrer Fortdauer überzeugen, wenn wir einen Blutstropfen unmittelbar nach dem Tode des Thieres untersuchen.

Rothe Blutkörperchen. — Die rothen Blutkörperchen ziehen sich zusammen, wenn Kohlensäure oder Morphium auf

sie wirkt, oder wenn sie einer hohen Temperatur in der Wärmekammer eines Mikroskopes oder in den Gefässen eines fieberkranken Thieres ausgesetzt werden; durch Sauerstoff, Blausäure, Chinin oder Kälte, und in manchen Fällen von Blutarmuth dehnen sie sich dagegen aus.[1]

Sie treten, wie die weissen Blutkörperchen, unter gewöhnlichen Verhältnissen, jedoch sehr langsam und in geringer Zahl, aus den Capillaren aus. Ein Ueberschuss von Chlornatrium im Blute beschleunigt ihre Auswanderung in hohem Grade,[2] und das Gift von der Klapperschlange veranlasst einen so plötzlichen Erguss, dass es nicht möglich ist, den Vorgang genau zu verfolgen, denn das ganze Gesichtsfeld des Mikroskopes wird mit einem Schlage von Blut überschwemmt.[3]

Arzneiwirkung auf Infusorien.

Die Infusorien bestehen, wie die Amöben, aus einer Masse von Protoplasma und nicht aus verschiedenen, bestimmten Zellen. Die äussere Oberfläche des Thieres scheint etwas verdichtet und bildet so eine Art von Haut oder Hülle, eine Stelle ausgenommen, welche, weicher als ihre Umgebung, für die Aufnahme von Nahrung und Ausscheidung von Excrementen bestimmt ist. Die Infusorien haben keine Ausläufer oder falsche Glieder, wie die Amöben; ihre Stelle ersetzen die Cilien, welche entweder den ganzen Körper bedecken oder nur einen Kranz um die Mundöffnung bilden. Sobald ein Nahrungsstückchen durch den Mund eingetreten ist, findet es seinen Weg durch die ganze Masse des Protoplasma im Innern des Körpers, welcher ausserdem noch ein Bläschen mit rhythmischen, den Pulsschlägen ähnlichen Bewegungen einschliesst.

Verfahren bei Untersuchungen. — Um die Arzneimittelwirkung auf Infusorien zu untersuchen, muss einige Tage vorher ein Heuaufguss hergestellt werden. Unentbehrlich sind auch zwei kleine Pipetten, welche Tropfen von genau gleicher Grösse liefern. Man kann sich dieselben leicht selbst herstellen, indem man eine Glasröhre in der Mitte erhitzt, auszieht und mit einer scharfen, dreieckigen Feile in zwei Theile trennt. (Fig. 10.)

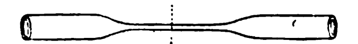


Fig. 10. Umriss, um die Herstellung kleiner Pipetten zu veranschaulichen.

Mit der einen dieser Pipetten wird ein Tropfen des Heuaufgusses auf ein Deckglas gebracht, über Stricker's Kammer erwärmt und unter dem Mikroskope untersucht. Soll die tödliche Dosis eines Arzneistoffs bestimmt werden, dann mischt man einen Tropfen einer Lösung des Giftes von bekannter Stärke mit dem Tropfen Heuaufguss, und untersucht nach Ablauf einiger Zeit die Infusorien. Dauern die Bewegungen fort, dann muss ein zweiter Versuch mit einer stärkeren Lösung gemacht werden; mit einer schwächeren Lösung dagegen, wenn vollständiger Stillstand der Bewegungen eingetreten ist. Die Untersuchungen müssen auf diese Weise so lange fortgesetzt werden, bis der Sättigungsgrad erreicht wird, welcher genügt, dass die Bewegungen sehr schwach werden, sofort nach der

---

[1] Manassein, *Ueber die Dimensionen der Blutkörperchen unter verschiedenen Einflüssen* (Tübingen 1872).

[2] Prussak, *Wiener Akad. Sitzungsberichte,* LVI, 1876 (Abth. 2), S. 13.

[3] Brunton and Fayrer, *Proceed. Royal Soc.,* Febr. 1875, S. 271.

Mischung aufhören und durch Zusatz von Wasser nicht mehr wachgerufen werden. Da die beiden Tropfen gleiche Grösse haben, ist die lethale Stärke der Lösung genau die Hälfte derjenigen, welche für den letzten Versuch angewendet wurde. Werden die Untersuchungen in dieser Weise mit verschiedenen Stoffen wiederholt, so können ihre giftigen Eigenschaften genau festgestellt werden.

Höhere Temperaturen beschleunigen sowohl die rhythmischen Contractionen des Bläschens, als auch die Bewegungen der Cilien und infolge dessen die Ortsveränderungen der Infusorien. Es scheint, als wenn die Cilien von der Wärme nicht gleichmässig beeinflusst werden, und ihre Wirkung auf die Bewegungen in der Längsachse schneller, als auf die Rotationsbewegungen eintritt. Beide werden zuerst gereizt, dann gelähmt.

Temperaturen zwischen 25° und 30° C. beschleunigen die Contractionen des Bläschens in hohem Grade, und das Thier bewegt sich in der Längsrichtung mit grosser Schnelligkeit.

Zwischen 30° und 35° sind die Bewegungen noch lebhaft, das Thier scheint aber schon die Fähigkeit, die Richtung festzuhalten, eingebüsst zu haben; die Cilien sind in voller Thätigkeit, die Bewegungen des Individuums scheinen jedoch nur mehr durch die anatomische Anordnung derselben bestimmt zu werden.

Bei 40° C. gewinnt man den Eindruck, als seien die Cilien, durch welche die Bewegungen in der Längsrichtung zu Stande kommen, gelähmt; das Thier dreht sich im Kreise, zu Anfang mit grosser Lebhaftigkeit, dann langsamer und langsamer, bis vollständiger Stillstand eintritt, und das Protoplasma verflüssigt zu sein scheint; noch höhere Temperaturen machen dasselbe gerinnen.[1]

Unter dem Einfluss der Kälte werden die rhythmischen Contractionen des Bläschens, die Bewegungen der Cilien, und die Ortsveränderungen träger und langsamer. Schwache, elektrische Ströme steigern zu Anfang die Lebhaftigkeit der Cilienbewegung, und das Thier fängt an, sich im Kreise zu drehen; später schwillt das Protoplasma an und scheint, während die Bewegungen langsamer werden, sich zum Schlusse zu verflüchtigen.

Mässig starke Ströme rufen tetanische Contraction des Protoplasma und der Cilien hervor, während das contractile Bläschen unberührt bleibt.

Kräftige Ströme verflüssigen das Protoplasma.

Salzlösungen scheinen auf das Protoplasma selbst nicht zu wirken, sondern vielmehr, wenn diese Erklärung zulässig ist, die Lebensbedingungen der Infusorien zu verändern. Durch gesättigte Lösungen schrumpft das Protoplasma erst ein, dann schwillt es wiederum an und wird bewegungslos. Diese Wirkung scheint

---

[1] Rossbach, „Die rhythmischen Bewegungserscheinungen der einfachsten Organismen“; *Verh. d. Würzburger physik. med. Gesellsch.* A. N. F., Bd. II, Separat-Abdruck, S. 23. Diese Abhandlung enthält eine Anzahl ausserordentlich werthvoller Beobachtungen über diesen Gegenstand.

durch die Veränderung des Wassergehalts, welche das Protoplasma unter dem Einfluss der Salzlösung erleidet, zu Stande zu kommen.

Schwächere Lösungen beschleunigen die Bewegungen des Thieres, und statt einzuschrumpfen, schwillt es sofort an. Diese Erscheinungen werden durch Chlornatrium, Chlor- und Bromkalium, chlorsaures Kalium und Alaun hervorgerufen.

Säuren in sehr geringen Mengen bedingen Contraction des Körpers und des Bläschens. Die Cilienbewegung wird zu Anfang beschleunigt, dann mit den rhythmischen Pulsationen des Bläschens verlangsamt; durch mässige Säuremengen kommen Gerinnung des Protoplasma, Anschwellung, und Verflüssigung nach dem Tode zu Stande. Concentrirte Säuren zerstören das Protoplasma. Durch kleine Mengen Alkalien schwillt dasselbe an, während das contractile Bläschen sich ausdehnt und träge in seinen Bewegungen wird. Mässige Mengen Alkalien hemmen sofort jede Bewegung, verflüssigen das Protoplasma und zerstören alle besonderen Merkmale des Thieres; auch das contractile Bläschen und die sonstigen Hohlräume verschwinden. Dann folgen Anschwellung und vollständiger Zerfall, welcher bei noch grössern Mengen eines Alkali unmittelbar eintritt.

Andere Arzneistoffe scheinen auf das Protoplasma zu wirken und die Bewegungen aufzuheben, ohne dass sich eine Veränderung in demselben bemerkbar macht. Die wirksamsten derselben sind: Chlor, Brom, Jod, Sublimat, hypermangansaures Kalium und Kreosot. Die Wirksamkeit des Chinins scheint um ein Bedeutendes geringer zu sein, übertrifft aber diejenige der meisten andern organischen Alkaloide; Strychnin erreicht nur den vierten Theil der Chininwirkung.

Cobragift beschleunigt zu Anfang die Bewegungen der Infusorien und lähmt sie dann; ehe der Tod des Thieres eintritt, contrahirt sich das Protoplasma, dehnt sich aber wieder bis zu seinem normalen Umfange aus.

Beziehungen zwischen Oxydation und Bewegung.

Jedes Thier, von der untersten Entwicklungsstufe bis zur höchsten, bethätigt sein Leben durch Bewegungen; der Kraftaufwand, den dieselben erfordern, wird durch den Verbrennungs- oder Oxydationsprocess unterhalten.

Die Materialien für diesen Verbrennungsprocess: Sauerstoff, oxydationsfähige Substanzen irgendwelcher Art oder Nahrungsstoffe, bezieht das Thier aus seiner unmittelbaren Umgebung, und um diese Stoffe den einzelnen Theilen des Körpers anzupassen und zuzuführen, bedarf es einer Art Respiration und Circulation in seinem Innern.

Bei einzelligen Organismen, welche nur aus einer einheitlichen Masse Protoplasma bestehen, liefert das Wasser, in welchem die Thiere schwimmen, den nothwendigen Sauerstoff.

Im Verein mit den Nahrungssäften, welche aus den Nahrungsmitteln durch eine Art von Verdauung hergestellt werden, verbreitet er sich durch Vermittlung contractiler Hohlräume nach allen Richtungen des Protoplasma. Bei Schwämmen, welche nicht aus einer einzigen, sondern aus mehreren zu einem Organismus vereinigten Zellen bestehen, sind einzelne der letztern mit Cilien ausgestattet, welche die Aufgabe haben, den übrigen Zellen von untergeordneter Bedeutung Nahrung und Sauerstoff zuzuführen.

Bei höher entwickelten Thieren vereinigt sich eine sehr grosse Anzahl der verschiedenartigsten Zellen zu einem Organismus. Hier sind nun für Athmung und Kreislauf besondere Einrichtungen nothwendig.

Das Medium, in welchem die einzelligen Organismen leben, ist das Wasser. Das Medium der Zellen, welche die wichtigsten Theile des Körpers der höhern Thiere und der Menschen zusammensetzen, ist nicht etwa die den Körper umgebende Luft, sondern die Intercellularflüssigkeit, in welche sie gebettet sind.

Mit gewohnter Klarheit bemerkt Claude Bernhard: Die Zellen des menschlichen Körpers, und die auf der untersten Entwickelungsstufe stehenden Organismen leben beide in einem flüssigen Medium. Die Zelle bezieht aus der sie umgebenden Flüssigkeit Sauerstoff und Nahrung. Wenn der Vorrath erschöpft ist, sucht das einzellige Thier andere Quellen auf, während die Zellen höherer Thiere, an Ort und Stelle gebannt, sich nicht bewegen können, weshalb immer erneuter Zufluss von Sauerstoff und Nahrungsstoffen nothwendig ist.

Diese Aufgabe erfüllt die langsame Circulation der Lymphe, in welche die Zellen gebettet sind, und die ununterbrochene Erneuerung des Sauerstoffs und des Nährgehalts der Lymphe vom Blute aus. Die Lymphcirculation wird bei vielen niederen Organismen durch die Bewegung der Cilien gefördert, welche auch in einigen Körpertheilen höherer Thiere, z. B. im Centralkanal des Rückenmarks, vorkommen.

Zwischen Blut und Lymphe findet ein ununterbrochener Stoffwechsel statt; Sauerstoff geht vom Blute in die Lymphe und Intercellularflüssigkeit, Kohlensäure von der Lymphe in das Blut über. Diesen Gaswechsel zwischen dem Blute, der Intercellularflüssigkeit und den Zellen nennen wir innere Respiration.

Um denselben dauernd zu unterhalten, ist ein unausgesetzter Kreislauf des Blutes nothwendig. Stösst derselbe örtlich auf ein Hinderniss, dann wird das Blut seines Sauerstoffs beraubt und mit Kohlensäure überladen, sodass die Zellen des Stauungsgebietes an örtlicher Asphyxie zu leiden beginnen, während die übrigen Körpertheile vollkommen gesund sein können.

Es können aber durch Verschluss der Pulmonalarterien oder durch die Ruptur eines Aneurysma mit bedeutendem Bluterguss ein plötzlicher Stillstand des Herzens und Stockungen des

allgemeinen Kreislaufs eintreten; in solchen Fällen dehnt sich die Asphyxie, da die innere Respiration gehemmt wird, über den ganzen Organismus aus.

Wäre der Sauerstoff nur einfach im Blute gelöst, dann würde die den Geweben zugeführte Menge desselben ihren Bedürfnissen nicht genügen; es ist deshalb Vorsorge getroffen, dass eine Substanz als Sauerstoffträger eine ausreichend grosse Menge des Gases aufnimmt, mit demselben eine äusserst lose Verbindung eingeht und ihn ebenso schnell wieder an oxydirbare Stoffe abgibt.

Diese Substanz ist bei Menschen, Säugethieren und vielen anderen Thieren das Hämoglobin; bei einigen Anneliden ist es ein grüner Stoff, Chlorocruorin, bei Octopus und einigen Krustaceen ein blauer, kupferhaltiger Körper, Hämocyanin.[1]

In den verschiedenartigen Geweben häuft sich infolge ihrer ununterbrochenen Thätigkeit, gleichsam als Product der Abnutzung, Kohlensäure an; damit nun dieselbe abgeleitet, und Sauerstoff, welcher sie ersetzen soll, zugeführt wird, findet in den Lungen unausgesetzt ein Austausch zwischen dem Blute und der äussern Luft statt. Diesen Process nennen wir die äussere Respiration. Die Zellen des menschlichen Körpers unterliegen keinem unmittelbar auf sie wirkenden Einflusse; trotzdem können sie selbst und ihre Ernährung wesentliche Veränderungen erleiden:

1. Durch Störungen in der Circulation der Intercellularflüssigkeit oder Lymphe, in welche sie eingebettet sind.
2. Durch die erhöhte oder geschwächte Lebhaftigkeit der Blutbewegung.
3. Durch Beeinträchtigung der Fähigkeit des Blutes, Sauerstoff aufzunehmen oder abzugeben.
4. Durch Störungen der äussern Respiration.

Alle diese Beziehungen und Functionen können durch Arzneistoffe oder durch therapeutische Eingriffe Veränderungen erleiden. Die Lymphbewegung kann in einem Körpertheile durch Massage gesteigert, die Ansammlung von Lymphe in einem Falle von Hydrops durch Einschnitte, Einstiche oder Ableitung beseitigt werden.

Fortgesetzter Genuss von Secale cornutum führt zu örtlichen Blutstauungen und Gangrän, während örtliche Reizmittel die Blutbewegung beschleunigen.

Die umfangreiche Klasse der die Gefässe reizenden und schwächenden Mittel, in manchen Fällen auch die Hemmung des Lungenkreislaufs durch kleine Embolien, beeinflussen den grossen allgemeinen Kreislauf; dieser Gegenstand soll später behandelt werden. Zunächst wollen wir uns mit den Störungen der Fähigkeit des Blutes, dem Organismus Sauerstoff zuzuführen,

[1] Für eingehende Information muss verwiesen werden auf: *Physiological Chemistry* by Gamgee, I (1880). 130.



beschäftigen; auf diese sollen die Veränderungen der äussern Respiration folgen.

Oxydation des Protoplasma. — Die Bewegungen des Protoplasma stehen in engster Beziehung zu den Oxydationsvorgängen in seinem Innern.

Durch sie wird chemische Leistung in mechanische umgesetzt, welche nicht selten ziemlich beträchtlich ist.

Der bei diesen Vorgängen betheiligte Sauerstoff wird nicht immer zu gleicher Zeit, wenn die Bewegungen beginnen, aus der nächsten Umgebung aufgenommen, sondern es kann dies schon kurze Zeit vorher geschehen; auch können die Bewegungen, nachdem aller Sauerstoff aufgebraucht ist, noch einige Zeit fortdauern.

Demnach scheint das Protoplasma die Fähigkeit zu besitzen, Sauerstoff zu absorbiren und einen Vorrath desselben in seinem Innern anzusammeln, welcher dann nachträglich für die Umsetzung in mechanische Leistung verwerthet wird.

Diese **Aufspeicherung von Sauerstoff** findet nicht nur im Protoplasma einzelliger Organismen statt, sondern auch in den Geweben, z. B. in den Muskeln höher entwickelter Thiere. Wie dies geschieht, wissen wir nicht genau; Professor Ludwig vergleicht den Process mit der Ansammlung von Sauerstoff im Schiesspulver. Hier ist er im salpetersauren Kalium enthalten, eine chemische Verbindung, welche durch Erhitzen sehr leicht zersetzt wird und dann den Anstoss zur Entwicklung mechanischer Kraftleistung gibt. Diese Zersetzung vollzieht sich vollständig in dem abgeschlossenen Raume des Geschützrohrs, wo jeder Luftzutritt ausgeschlossen ist.

Diese Fähigkeit, Sauerstoff in Vorrath anzusammeln, ist übrigens engbegrenzt; denn die Bewegungen dauern, nachdem der Sauerstoff der Umgebung aufgezehrt ist, nur ganz kurze Zeit.

Für die Beobachtung dieser Vorgänge hat Kühne ein sehr geeignetes Verfahren angegeben. Einer kleinen Menge Blutes oder einer Hämoglobinlösung wird auf dem Deckgläschen ein Tropfen Wasser zugesetzt, welches protoplasmische Organismen oder Zellen enthält, und unter dem Mikrospectroskop untersucht. Die Lösung zeigt die charakteristischen Bänder des Oxyhämoglobin. Wird nun der Sauerstoff durch einen Strom von Wasserstoff vollständig entfernt, und das Präparat einige Zeit beiseite gestellt, so geht das Spectrum des Oxyhämoglobins allmählich in dasjenige des reducirten Hämoglobin über. Der Eintritt dieses Wechsels zeigt genau an, dass der Sauerstoff vollständig entfernt ist. Rechnet man nun von diesem Momente aufwärts, dann kann die Dauer der Bewegungen, nachdem aller Sauerstoff verschwunden war, bestimmt werden.

Das Protoplasma als Träger des Sauerstoffs. — Das Protoplasma besitzt nicht nur die Fähigkeit, Sauerstoff kräftig anzuziehen und zu assimiliren, sondern es kann ihn auch auf andere Substanzen, welchen diese Anziehungskraft fehlt, übertragen.

Untersuchungsmethode. — Fein gepulvertes Guaiakharz nimmt, wenn oxydirt, eine blaue Färbung an. Seine Anziehungskraft für den

Sauerstoff der Luft oder des Wassers, in dem er gelöst ist, ist sehr schwach, weshalb die Färbung sehr langsam eintritt; wird aber der Lösung Protoplasma zugesetzt, dann tritt die blaue Färbung sehr schnell ein. Der Grund liegt wahrscheinlich darin, dass das Protoplasma Sauerstoff aus dem Wasser aufgenommen und dem Guaiak hinübergegeben hat. Dieser Vorgang erinnert an die Oxydation des Wasserstoffs und der Ameisensäure durch Platinschwamm.

Fähigkeit des Protoplasma, Ozon zu bilden. — Das Protoplasma besitzt nicht nur die Fähigkeit, auf andere Substanzen, wie Guaiak, oxydirend zu wirken, indem es Sauerstoff, welchen es absorbirt hat, auf dieselben überträgt, sondern es zählt auch zu den Stoffen, welche die Sauerstoffmoleküle aufschliessen und Ozon bilden. Seine lebhafte Oxydationswirkung kann auf Rechnung dieser Eigenschaft gestellt werden. Aehnliche Erscheinungen beobachten wir bei der langsamen Oxydation des Phosphor. Er scheint ebenfalls die Moleküle des Sauerstoffs aufzuschliessen, eines der Atome festzuhalten und das zweite in Freiheit zu setzen, welches sich mit zwei andern zu Ozon vereinigt.

Einfluss der Arzneistoffe auf die Oxydation. — Das Protoplasma der Kartoffel, der Lactuca oder des Dandelion eignet sich vor allen andern für die Untersuchungen der Arzneimittelwirkung auf die Oxydationsvorgänge. Der wirksamste Theil der Kartoffel liegt hart unter der Schale; man kann sich davon überzeugen, wenn man frisch bereitete Guaiaktinctur auf die Schnittfläche giesst. Es bildet sich sofort hart an der Schale ein tiefblauer Ring, während die Färbung gegen die Mitte zu mehr und mehr abnimmt. Die ammoniakalische Tinctur der britischen Pharmakopöe eignet sich jedoch für diese Zwecke nicht; die Tinctur darf nur mit Alkohol hergestellt werden. Verwendet man Kartoffel für die Untersuchung, dann wird dieselbe mit Wasser zerstossen. Noch besser ist es, die Schale abzuschneiden, sie mit Wasser in einem Mörser zu verreiben, und dann durch Leinwand zu filtriren. Gibt man Lattich oder Dandelion den Vorzug, dann werden die frischen Blätter auf dieselbe Art behandelt.

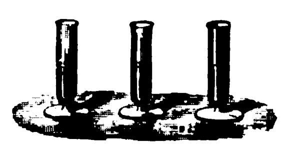


Fig. 11. Probegläschen für die Untersuchung der Arzneiwirkung auf die Oxydationsprocesse.

Man stellt eine Reihe solcher Probegläschen oder auch Reagenscylinder auf, und gibt in das erste eine genau abgemessene Menge des Filtrates, welches demnach keine fremden Substanzen enthält, und deshalb als Probeflüssigkeit für den Vergleich mit den andern dienen kann. Die übrigen Gläschen enthalten die gleichen Mengen der zu untersuchenden Substanzen als Arzneistofflösungen; um Verwechselungen zu vermeiden, klebt man auf jedes einen mit einer Nummer oder dem Namen des Stoffs versehenen Papierstreifen. In jedes Gläschen giesst man nun eine abgemessene Menge Lactucawasser, und schüttelt es kräftig, damit die Mischung vollständig wird. Nachdem sie, je nach Umständen, 5 Minuten bis einige Stunden lang, ruhig gestanden sind, wird jedem Gläschen ein kleiner Tropfen frisch bereiteter Guaiaktinctur zugesetzt und geschüttelt. Ordnet man nun die Gläschen entsprechend der Färbung ihres Inhalts in einer Reihe,

so kann man sich überzeugen, dass viele Arzneistoffe die oxydirende Wirkung des Protoplasma in hohem Grade vermindern oder vollständig aufheben. Während das Lactucawasser im Probegläschen eine tiefblaue Färbung zeigt, sind bei den übrigen alle Schattirungen des Blau vertreten, bis dasselbe vollständig verschwindet und der rahmweissen Farbe der Guaiaktinctur Platz macht. Die Farbe ist tiefer, und die Reaction tritt schneller ein, wenn die Guaiaktinctur mit einer Substanz gemischt wird, welche möglichst leicht Sauerstoff abgeben kann, z. B. Lösung von Wasserstoffsuperoxyd in Aether, gewöhnlich Ozonäther genannt.

Ich habe in Verbindung mit Cash eine Anzahl von Versuchen mit Kartoffelwasser gemacht, welche das Ergebniss lieferten, dass der Oxydationsprocess durch Strychnin in hohem Grade beeinträchtigt wurde; darauf folgten Chinin und Coniïn, ferner Morphin, Cinchonin und Atropin, welche genau dieselbe Wirkung haben; an die vorhergehenden reihten sich: Nicotin und Veratrin; Aconitin schien die Oxydation weder zu hemmen, noch zu beschleunigen, denn die Färbung stimmte genau mit der des Probegläschens überein. Coffeïn, Picrotoxin und Digitalin scheinen die Oxydation zu fördern.[1]

Reduction durch das Protoplasma. — Ehrlich[2] hat in sehr überzeugender Weise die oxydirenden und reducirenden Eigenschaften des Protoplasma nachgewiesen. Methylen-Alizarin und Indophenolblau sind Stoffe, welche durch Reduction ihre Farbe verlieren. Ehrlich spritzte Methylenblau in die Venen ein und fand, dass die meisten parenchymatösen Gewebe: Herz, Gehirn, Rindensubstanz der Nieren, willkürliche Muskeln u. s. w. gefärbt wurden, während Lunge und Leber ihre normale Färbung nicht verloren hatten, und eine ganz geringe Menge Farbstoff erst dann nachgewiesen werden konnte, wenn sie längere Zeit der Luft ausgesetzt waren. Ehrlich schloss daraus, dass das indifferente Protoplasma der Zellen den unveränderten Farbstoff ausscheidet, während das Protoplasma, welches eine grosse Anziehungskraft für Sauerstoff besitzt, die Farbstoffe reducirt.

Wirkung der Arzneistoffe auf das Blut.

Das Hämoglobin hat gleichfalls die Eigenschaft, Sauerstoff begierig aufzunehmen und wieder frei zu geben. Sauerstofffreies oder reducirtes Hämoglobin, wie es auch genannt wird, kann spectroskopisch durch sein einfaches Band zwischen D und E erkannt werden. Sauerstoffhaltiges Hämoglobin oder Oxyhämoglobin gibt zwei Bänder, welche ungefähr in demselben Theile des Gesichtsfeldes liegen. Beide sind durch einen hellen Raum getrennt und schärfer und dunkler gezeichnet, als im Spectrum des Hämoglobins. Der Sauerstoff des Oxyhämoglobins kann durch andere Gase verdrängt werden. So tritt Kohlenoxyd an seine Stelle und bildet Kohlenoxyd-Hämoglobin (CO-Hämoglobin), eine verhältnissmässig beständige Verbindung. Spectroskopisch zeigt es annähernd dieselben Bänder wie Oxy-

---

[1] *St. Bartholomew's Hospital Reports,* 1882.

[2] Ehrlich, „Zur biologischen Verwerthung des Methylenblau", *Centralblatt für die medicin. Wiss.,* 1888, Nr. 8.

hämoglobin, sie liegen nur dem violetten Ende merklich näher. Diese beständige, chemische Verbindung kreist im Blute, ohne die Functionen der Respiration zu bethätigen; denn es nimmt in den Lungen weder Sauerstoff auf, noch gibt es Sauerstoff an die Gewebe ab; Thiere mit CO vergiftet sterben deshalb an Asphyxie, und ihr Blut behält lange Zeit die hellrothe Farbe.

Hydrocyansäure scheint ebenfalls mit Hämoglobin eine weniger beständige Verbindung, als Kohlenoxyd, einzugehen, welche schon mehrfach Veranlassung zu lebhaften Erörterungen gegeben hat; ihre Existenz wurde sogar von einzelnen bestritten. Das Spectrum dieser Verbindung besteht, ähnlich dem des reducirten Hämoglobin, aus einem einfachen Bande, welches aber näher dem violetten Ende liegt.

Hämoglobinlösungen werden, wenn man sie kocht, vollständig in Hämatin und in einen Proteïdkörper zersetzt. Hämatin gibt ein einzelnes Band, welches, je nach dem Charakter der Lösung, ob alkalisch oder sauer, Wasser oder Aether, verschieden ist.

Auch Säuren spalten das Hämoglobin in Hämatin und in einen Proteïdkörper, und es gelingt in einzelnen Fällen, diese Zersetzungsproducte wieder zu Hämoglobin zu vereinigen.

Methämoglobin scheint entweder ein Product unvollkommener Zersetzung oder zu ausgedehnter Oxydation des Hämoglobins zu sein. Einige sind der Ansicht, dass es mehr Sauerstoff, als Hämoglobin, dagegen weniger, als Oxyhämoglobin enthalte; es sei ein Hyperoxyhämoglobin mit höherem Sauerstoffgehalt. Unter allen Umständen ist der Sauerstoff im Methämoglobin fester gebunden, als im Oxyhämoglobin.

Spectroskopisch zeichnet sich dieser Körper durch ein Band aus, nahezu an derselben Stelle, wie das Band des Säurehämatin.

Das Band verschwindet und wird durch ein feineres, nahe dem D, ersetzt, wenn man die Lösung durch Ammoniak alkalisirt.

Methämoglobin scheint durch Einwirkung reducirender Stoffe und darauf folgende Oxydation wieder in Hämoglobin verwandelt zu werden. Wird die Lösung mit reducirenden Substanzen behandelt, dann tritt das Spectrum des reducirten Hämoglobin zu Tage; schüttelt man es mit Luft, dann entsteht Oxyhämoglobin, wie das Erscheinen der charakteristischen Bänder beweist.

Lässt man Blut längere Zeit ruhig stehen, dann färbt es sich allmählich braun und gibt die Bänder des Methämoglobin; Nitrite, mit frischem Blute gemischt, geben ihm die Farbe der Chocolade, und es erscheinen Bänder, die ähnlich denen des Methämoglobins sind.

Da der Sauerstoff im Methämoglobin fester gebunden ist, als im Oxyhämoglobin, wird die innere Respiration durch Nitrite gestört, und es treten auf grosse Gaben dieser Salze die Symptome der Asphyxie auf; ihre Wirkung unterscheidet sich jedoch in einem sehr wichtigen Punkte von derjenigen des Kohlenoxyds; es tritt nämlich durch die Asphyxie die Veränderung ein, welche bei Kohlenoxyd nicht beobachtet wird. Redu-

cirende Substanzen sind im Blute und in den Geweben immer vorhanden, und sie häufen sich während der Asphyxie in hohem Grade an. Kohlenoxydhämoglobin, als eine beständigere Verbindung, wird durch sie nicht beeinflusst, und das Blut circulirt unverändert im Körper. Methämoglobin dagegen, welches sich durch Vermittlung der Nitrite gebildet hat, wird durch diese im Blute vorhandenen Stoffe reducirt, und es entsteht das normal reducirte Hämoglobin, welches man gewöhnlich im Venenblut findet. Gelangt es in die Lungen, dann nimmt es wieder Sauerstoff auf, und es entsteht normales Arterienblut, sodass die innere Respiration wieder hergestellt wird. Wenn nun auch fortgesetzt neue Mengen von Nitriten dem Blute zugeführt werden, geht dennoch die Asphyxie, welche sie hervorrufen, schnell vorüber. Die Asphyxie infolge von Kohlenoxyd dauert dagegen ungleich längere Zeit. Sie kann durch künstliche Respiration nicht beseitigt werden, und wir sind, um einen durch Kohlenoxyd vergifteten Menschen lebend zu erhalten, gezwungen, eine bestimmte Menge des vergifteten Blutes zu entziehen und durch Transfusion gesunden Blutes zu ersetzen.

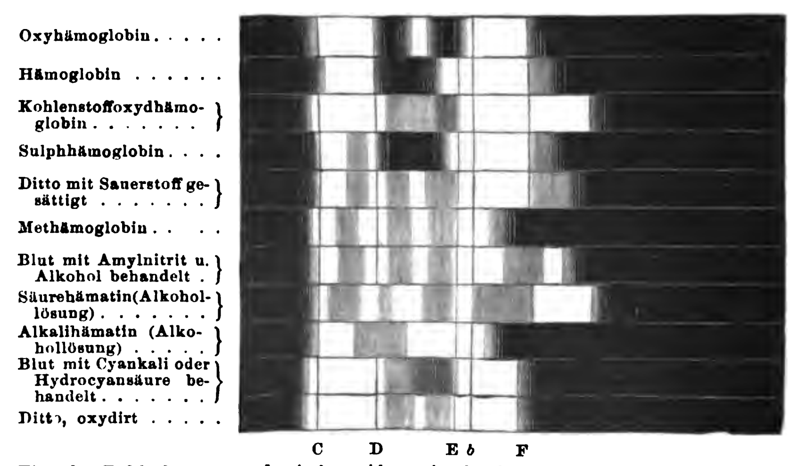


Fig. 12. Tafel der spectroskopischen Absorptionsbänder des Hämoglobins und seiner Derivate. (Nach Mc Munn.)

Eine Untersuchungsmethode der Arzneiwirkung auf die Oxydationsprocesse im Blute besteht darin, dass die Säuremenge genau bestimmt wird, welche sich entwickelt, nachdem das Blut dem Körper entzogen worden ist. Binz und seine Schüler: Zuntz, Scharrenbroich und Schulte, haben auf diesem Wege gefunden, dass Chinin und nitropikrinsaures Natrium die Säurebildung hemmen, Cinchonin sie vermindert.[1]

[1] Ein vollständiges Verzeichniss der einschlägigen Literatur hat Binz angegeben in seinem Werke: *Das Chinin* (Berlin 1875).

Die Störungen in dem Austausche zwischen dem Blute und der Luft können auf ähnliche Weise untersucht werden. Das mit dem Arzneistoff gemischte Blut wird in einem mit Luft gefülltem Behälter eine bestimmte Zeit in Ruhe gehalten, und die Gase, welche sich entwickelt haben, nach Beendigung der Untersuchung einer genauen Analyse unterworfen.

Harley[1] fand auf diese Weise, dass Hydrocyansäure die Oxydationsprocesse im Blute vermindert oder vollständig aufhebt. Eine ähnliche, doch dem Grade nach verschiedene Wirkung haben: Alkohol, Chloroform, Chinin, Morphin, Nicotin, Strychnin und Brucin; alle diese Stoffe vermindern die Sauerstoffaufnahme und Kohlensäureabgabe. Harnsäure und das Gift der Klapperschlange haben die entgegengesetzte Wirkung, indem sie die Absorption des Sauerstoffs und die Ausscheidung der Kohlensäure steigern. Curare scheint die Sauerstoffaufnahme herabzusetzen, dagegen die Kohlensäureentwickelung zu fördern, während Quecksilberchlorid entgegengesetzt wirkt. Arsenige Säure und Tartarus emeticus wirken gleichfalls hemmend auf die Sauerstoffaufnahme; erstere vermindert auch die Kohlensäurebildung, während Tartarus emeticus sie zu steigern scheint.

Katalyse. — Gärungsprocesse. — Anorganische Fermente.

In vielen Fällen macht man die Beobachtung, dass Reactionen zwischen zwei Körpern nur in Gegenwart eines dritten eintreten, welcher nach Beendigung des Processes unverändert wiedergefunden wird, weshalb aber nicht ausgeschlossen ist, dass er im Verlaufe des Processes bestimmten Veränderungen unterlag. Alkohol wird durch Kochen für sich nicht in Wasser und Aether zerlegt, sondern diese Umwandlung gelingt nur bei Gegenwart von Schwefelsäure, welche sich zum Schlusse unverändert wiederfindet. Doch unterliegt die Schwefelsäure einer Veränderung, während der Process im Gange ist. Es bildet sich Aethylschwefelsäure; und dieses Zwischenproduct geht dann in dem Maasse, als sich Alkohol entwickelt, wieder in Schwefelsäure und Aether über.

In anderen Fällen können diese Veränderungen im Verlaufe des Processes nicht nachgewiesen werden. Wir wissen heute noch nicht, ob und welche Umsetzungen sich geltend machen, während durch Kochen mit Säuren Stärke in Dextrin und Zucker, und Rohrzucker in Traubenzucker verwandelt werden.

Wasserstoffsuperoxyd wird durch fein zertheiltes Silber oder Platin sofort zersetzt, andererseits bewirkt möglichst feines Platinpulver ebenso schnell die Vereinigung von Wasserstoff und Sauerstoff. Solche Vorgänge, dass eine dritte Substanz nur durch Berührung mit anderen wirkt, ohne selbst eine Veränderung

[1] Harley, *Phil. Trans.*, 1865, S. 678.

zu erleiden, werden **katalytische** genannt. Wahrscheinlich sind sie durch eine besondere Art von Molekularanziehung bedingt, welche zwischen physikalischer und chemischer Anziehung die Mitte hält.

Manche organische Substanzen würden der oxydirenden Wirkung der atmosphärischen Luft lange Zeit widerstehen, aber die Oxydation tritt unter Vermittlung der Holzkohle ungemein rasch ein. Gewöhnlich wird dies damit erklärt, dass Holzkohle die Fähigkeit besitzt, Sauerstoff anzuziehen und auf ihrer Oberfläche zu verdichten. Sie geht mit Sauerstoff keine chemischen Verbindungen ein, um Kohlensäure zu bilden, sondern sie zieht ihn nur an, hält ihn eine Zeit lang fest und gibt ihn ungemein leicht an oxydirbare Substanzen ab. Platin, Palladium, Rhodium und Eisen haben diese Eigenschaft in sehr hohem Grade, besonders in schwammartiger Form. Manche sind der Ansicht, dass Wasserstoff im Innern des Metalls verdichtet wird, während andere glauben, dass er sich mit dem Metalle zu einem Hydrid vereinigt. Von letzterem trennt sich der Wasserstoff in statu nascenti, wodurch seine Anziehungskraft bedeutend erhöht wird. So reducirt Palladiumwasserstoff Eisenoxydsalze sofort zu Eisenoxydulsalzen, indem der Wasserstoff den Sauerstoff der Oxyde, unter Bildung von Wasser, an sich zieht; wird dagegen der Wasserstoff vom Palladium oder Rhodium in Gegenwart von Sauerstoff getrennt, dann scheint er den letztern in Ozon zu verwandeln, somit seine oxydirende Eigenschaft bedeutend zu erhöhen. Palladiumwasserstoff mit Sauerstoff färbt eine Mischung von Jodkalium und Stärkekleister sofort blau, oxydirt Hämoglobin in Methämoglobin, und Ammoniak in Salpetersäure. Rhodium- oder Iridiumschwamm, mit Wasserstoff gesättigt, verwandelt Ameisensäure in Kohlensäure, ameisensauren in kohlensauren Kalk. Organische Fermente besitzen genau dieselben Eigenschaften: sie bleiben, wie Palladium- und Iridiumschwamm, bei der Umwandlung der Ameisensäure in Kohlensäure, unverändert. Platin-Palladium- und Iridiumschwamm können demgemäss als anorganische Fermente betrachtet werden.[1]

Organische und organisirte Fermente.

Die mechanische Leistung, welche in den Bewegungen des Protoplasma zum Ausdruck kommt, wird durch chemische Veränderungen, besonders durch Oxydationsprocesse, wesentlich gesteigert.

Einige Substanzen im Protoplasma werden durch sie zerstört und durch frisches Material ersetzt. Dieses Material wird durch die Nahrung geliefert; ihre Atome müssen aber, damit sie für

[1] Hoppe-Seyler, *Ber. der deutschen chem. Gesellschaft,* 1883, 12. Febr., S. 117.



das Protoplasma verdaulich gemacht werde, mehr oder minder aufgeschlossen und auf diese Weise für die Assimilation vorbereitet und befähigt werden. Hermann hat ein sehr treffendes Beispiel für diese Vorgänge gegeben: die Ziegel eines alten Hauses müssen vorerst voneinander getrennt werden, ehe sie in dem neuen Verwendung finden können. Im vorliegenden Falle stellen die Atome der Nahrungsmittel, welche von dem Protoplasma eines anderen, getödteten oder lebenden Organismus herrühren, die Ziegel vor. Als Beispiel kann ein Bacillus gelten, welcher von einer Amöbe verschlungen wurde.

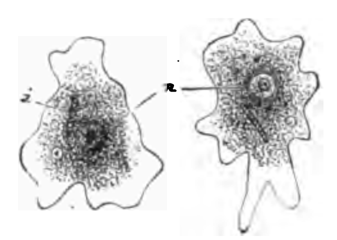


Fig. 13. Eine Amöbe in zwei verschiedenen Stadien ihrer Bewegung dargestellt. *n*, Kern; *i*, verschluckter Bacillus.

Damit das Protoplasma des Bacillus für die Ernährung der Amöbe nutzbar werde, müssen seine Atombestandtheile bis zu einem bestimmten Grade zersetzt werden. Diese Aufgabe erfüllen die Enzyme oder organischen Fermente.

Fermente sind Körper, welche bei mittlerer Temperatur Kohlenstoffverbindungen spalten und in andere Kohlenstoffverbindungen verwandeln, deren Zusammensetzung meist einfacher ist, als die der erstern. Der Schwerpunkt muss auf den Begriff „mässige oder mittlere“ Temperatur gelegt werden; denn ungewöhnlich grosse Hitze allein bewirkt, ähnlich der trockenen Destillation, den vollständigen Zerfall der Atome einer complicirten Kohlenstoffverbindung. Eine ähnliche Wirkung hat eine etwas niederere Temperatur, wenn sie von kräftigen, chemischen Reagentien unterstützt wird. Fibrin z. B. gibt, unter Druck mit verdünnter Salzsäure erwärmt, Peptone; das Pepsin bewirkt aber dieselbe Umsetzung schon bei der Körpertemperatur der Säugethiere. Aehnlich wirkt Trypsin vom Pancreas mit Wasser allein, ohne Zusatz einer Säure gemischt, obgleich seine Wirkung durch Alkalien sicher unterstützt wird. Weder Pepsin noch Trypsin haben selbständiges Leben, beide sind aber Kohlenstoffverbindungen, und werden deshalb organische Fermente genannt. Diese Bezeichnung könnte jedoch leicht zu Verwechslungen mit lebenden oder organisirten Fermenten führen, weshalb gegenwärtig der Name Enzyme für Fermente wie: Diastase, Ptyalin und Pepsin, eingeführt wurde, weil sie, obgleich kohlenstoffhaltig und deshalb organisch genannt, weder selbständige Lebensthätigkeit, noch eine bestimmte Structur

besitzen, oder mit andern Worten, weil sie nicht organisirt sind. Auch die Bezeichnung „ungeformte Fermente“ findet vielfach Anwendung.

Unter **organisirten Fermenten** versteht man die kleinsten Lebewesen, welche die Fähigkeit besitzen, die Substanzen, auf oder in welchen sie leben, im Verlaufe ihrer Lebensthätigkeit zu zersetzen. Man nennt sie auch geformte Fermente. Beispiele derselben sind Hefe und Bacterien.

Hoppe-Seyler hat die Gärungsprocesse nach zwei Arten unterschieden.

1) Diejenigen, bei welchen Wasser aufgenommen wird.

2) Diejenigen, bei welchen Sauerstoff von Wasserstoff getrennt und auf das Kohlenstoffatom übertragen wird.

Die Wasserbildung (Hydration) kommt im ersten Falle zu Stande, entweder: (*a*) indem das Ferment, ähnlich einer verdünnten Mineralsäure, bei hoher Temperatur wirkt, wie bei diastatischen oder invertiven Fermenten, und bei der Zersetzung von Glucosiden, oder: (*b*) ähnlich der Wirkung kaustischer Alkalien bei hoher Temperatur, wie bei der Spaltung von Fetten oder bei der Zersetzung von Amidverbindungen.

Die **zweite Klasse** von Gärungsprocessen durch Uebertragung von Sauerstoff auf Kohlenstoff, nachdem er vom Wasserstoff getrennt worden ist, wie bei Milchsäure und Alkoholgärung, und bei allen Fäulnissprocessen, wird in erster Linie durch organisirte Fermente eingeleitet. Ihre Wirkung ist bis zu einer bestimmten Grenze derjenigen des Platinschwammes ähnlich, welcher Sauerstoff begierig aufnimmt und ihn ebenso schnell auf oxydirbare Substanzen überträgt. Essigsäuregärung wird durch ein organisirtes Ferment, aber auch durch Platinschwamm hervorgerufen.

Die **Producte**, welche infolge der Einwirkung organisirter Fermente auf die Medien, in denen sie leben, entstehen, sind Gifte für sie selbst; wenn sich dieselben über ein bestimmtes Verhältniss anhäufen, vernichten sie die Fermente. Wie ein Feuer in der eigenen Asche erstickt, oder ein in engem Raume eingeschlossenes Thier durch die Kohlensäure vergiftet wird, welche es selbst ausgeathmet hat, so geht der Hefepilz, welcher sich in der Zuckerlösung entwickelt, durch Alkohol zu Grunde, den er selbst erzeugt, wenn die Menge desselben 20% übersteigt. Das Leben anderer, organisirter Fermente ist ebenso in engen Grenzen beschränkt.

Wirkungen der Arzneistoffe auf Enzyme. — Obgleich, mit Ausnahme einer besondern Art von Pepsin im nackten Protoplasma von Aethalium septicum, einer Myxomycetes-Species,[1] Enzyme im Protoplasma der niedersten Thiere bislang nicht nachgewiesen werden konnten, so unterliegt es

[1] Krukenberg, *Unters. aus d. physiol. Inst. d. Universität Heidelberg.*

doch wohl keinem Zweifel, dass der Lebensprocess aller Lebewesen, vom niedersten bis zum höchststehenden, durch ihre Vermittlung ermöglicht wird. Schmiedeberg entdeckte in neuerer Zeit ein Ferment, welches zweifellos eine wichtige Rolle im thierischen Haushalt spielt. Er hat ihm den Namen „Histozyme" gegeben und glaubt, dass es die Aufgabe hat, stickstoffhaltige Substanzen zur Vorbereitung für ihre Oxydation zu spalten.[1] Die wichtigsten Enzyme sind die folgenden:

Diastatische oder Amylolytische	Verwandeln Zucker und Amyloide in Maltose.	Diastase vom Malz. Ptyalin vom Speichel. Amylopsin vom Pancreas. Andere Fermente anderer Körpertheile mit ähnlicher Wirkung.
	Verwandeln Maltose in Glucose	Vom Dünndarm.
Inversive Fermente	Verwandeln Rohrzucker in Dextrose und Levulose	Invertin vom Saft des Dünndarms. Invertin vom Mundschleim. Invertin vom Hodengewebe.
	Zersetzen Glycosyde. .	Emulsin von bittern Mandeln. Myrosin vom Senf.
	Zersetzt Caseïn	Rennet.
	Zersetzt Fette . . .	Vom Magen. Vom Pancreas (Stearopsin).
Proteolytische Fermente	Zersetzen Proteide und bilden Peptone . . .	Pepsin vom Magen. Trypsin vom Pancreas. Andere vom Speichel. Histozyme.

Um die Wirkung der Arzneistoffe auf Enzyme zu untersuchen, nimmt man zwei Portionen einer Lösung, welche das Enzym und die seiner Wirkung unterworfene Substanz enthält. Dem einen Theile wird der Arzneistoff zugesetzt, der andere dient als Probeflüssigkeit für den Vergleich. Ist der Arzneistoff in gelöster Form, dann muss, um möglichste Gleichheit herzustellen, der Probeflüssigkeit die entsprechende Menge Wasser beigefügt werden. Beide Lösungen werden in eine Wärmekammer gebracht und genau notirt, wie schnell die Verdauung sich in dem einen und andern Theile vollzieht.

Aus folgender, von Wernitz zusammengestellten und von Meyer[2] mitgetheilten Tabelle, wird der Einfluss verschiedener Arzneien auf die Wirkung der Enzyme sehr gut ersichtlich. Sie zeigt das Verhältniss, in welchem das Arzneimittel die Thätigkeit der Enzyme in wässerigen Lösungen hemmt, z. B. 1 Chlor in 8,540 einer wässerigen Lösung wird den Einfluss von Ptyalin auf Zucker aufhalten, während Kreosot, selbst in concentrirter Lösung, wirkungslos ist, und der Sublimat so ausserordentlich zerstörend wirkt, dass er schon in der Verdünnung von 1 zu 52000 das Ptyalin ausser Thätigkeit setzt.

[1] Schmiedeberg, *Arch. für experim. Path. u. Pharm.*, XIV, 379.

[2] Hermann Meyer, „Ueber das Milchsäureferment und sein Verhalten gegen Antiseptica", *Inaug. Dissertation* (Dorpat 1880).

	Emulsin	Myrosin	Diastase	Invertin	Ptyalin	Pepsin	Pancreatin	Rennet
Chlor	1:35614	1:38888	1:7411	1:5980	1:8540	1:27167	—	—
Sublimat	1:65000	1:13000	1:50000	1:17500	1:52000	1:1766	1:21600	1:720
Jod	1:5500	1:24070	1:4125	1:1000	1:4166	1:7817	—	—
Salzsäure	—	—	—	—	—	—	—	—
Eucalyptusöl	1:100	Wirkte nur im Uebermaass		—	—	—	—	—
Brom	1:12654	1:28490	1:5070	1:2840	1:5580	1:16777	—	1:31100
Senföl	Verringert die Wirkung nur in gesättigter Lösung			—	—	—	—	—
Schwefelsaures Kupfer	1:11000	1:8100	1:6500	—	1:7500	1:110	1:6600	1:200 wirkt nicht
Salicylsäure	1:7600	1:2600	1:5100	1:166	1:1250	1:250	1:9000	1:333 wirkt nicht
Schweflige Säure	1:21666	1:20485	1:8600	1:1940	1:8600	1:1317	—	—
Benzoësäure	1:2100	1:1100	1:1025	1:400	1:2600	1:200	1:2600	1:300 wirkt nicht
Chlorkalk	1:36713	1:31333	1:6613	1:4950	1:6613	—	—	1:28400
Kreosot	1:60	Selbst in gesättigter Lösung ohne Wirkung				1:65	—	—
Thymol	1:100	Keine oder geringe Wirkung, selbst in gesättigter Lösung				—	—	—
Carbolsäure	1:20	1:33	1:30	1:34	1:25	1:50	—	1:100
Borax	1:100	1:110	1:100	1:3580	1:100	—	—	1:1000
Benzoësaures Natrium	1:100	1:20 nur schwächend	1:100	1:65	1:86	—	—	1:50
Terpentinwasser	1:2	—	—	—	—	—	—	—
Chloroform	Keine oder nur geringe Wirkung, selbst in gesättigter Lösung.			—	—	1:60	—	—
Alkohol	1:28	1:35	1:3	1:10	—	1:6	1:3	—
Glycerin	1:3	1:2	1:2 schwächt	1:2 schwächt	1:3 schwächt nur	1:2	—	—
Essigsaure Thonerde	1:50 schwächt nur	1:50 ohne Wirkung	1:380 keine Wirkung	1:100 schwächt	— ohne Wirkung	—	—	—

Die verschiedene Wirkung ein und desselben Arzneistoffs auf geformte und ungeformte Fermente ist ausserordentlich wichtig; denn von ihr hängt der Erfolg der Arzneianwendung in der praktischen Medicin ab. So fand Werneke, dass Kreosot, welches, wie die vorstehende Tabelle zeigt, in der Verdünnung von 1:500 die Verdauungsfähigkeit des Ptyalins nicht zu zerstören vermag, und die Wirkung des Pepsins nur wenig beeinträchtigt, in diesem Verhältniss den Hefepilz nicht aufkommen lässt, und Buchholz konnte nachweisen, dass es in einer Lösung von 1 : 1000 die Bacteria tödtet. Diese Differenzen setzen uns in den Stand, die Gärung im Magen, welche durch die Gegenwart niederer Organismen erzeugt wird, zu bekämpfen, ohne dass die Verdauungsfähigkeit des Pepsins überhaupt oder nur kaum merklich dabei leidet. Das folgende Schema zeigt die

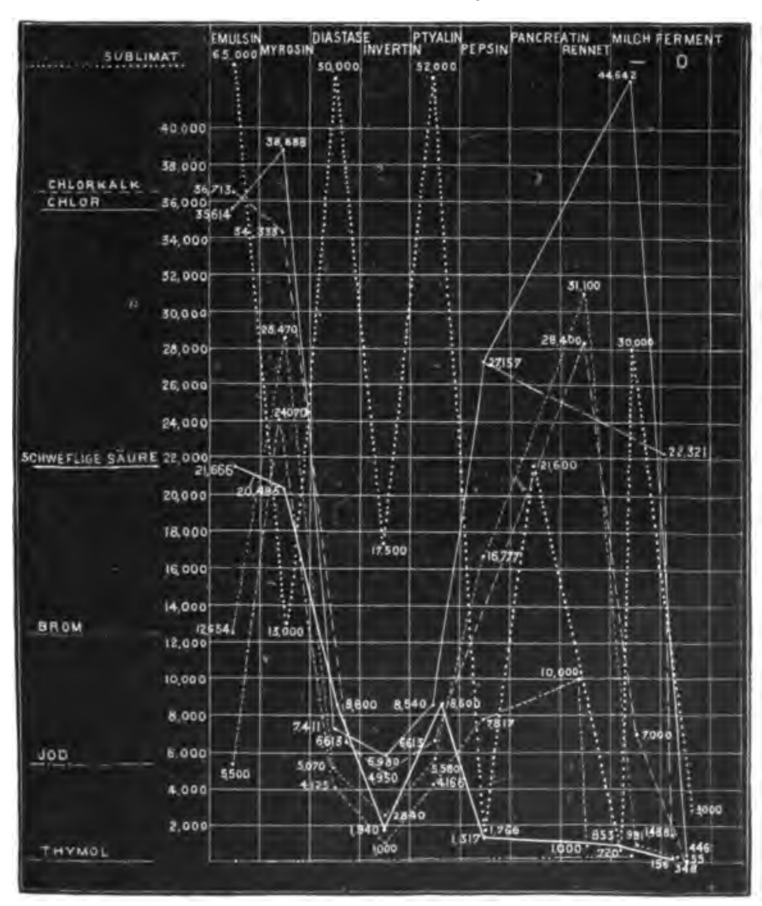


Fig. 14. Schema der Arzneimittelwirkung auf verschiedene Enzyme. Die Form jeder Linie, welche die Wirkung jedes einzelnen Stoffs anzeigt, ist, um eine schnelle Uebersicht zu vermitteln, unter jedem Namen wiederholt.

Wirkung der Arzneien auf Enzyme oder auf das Milchsäureferment, welches ein Bacillus ist.

Zymogene.

Da mehrere Enzyme in neutralen oder schwach alkalischen Flüssigkeiten sofort ihre Wirksamkeit beginnen, würden sie, wenn sie sich in freiem Zustande in allen Theilen des Körpers vorfänden, denselben einem sichern und schnellen Verderben entgegenführen. Dies ist nun unter normalen Verhältnissen nicht der Fall; sie werden vielmehr nur zu Zeiten und an Orten gebildet, wann und wo ihre Thätigkeit nothwendig ist.

Kühne war der erste, welcher diese Thatsache in Bezug auf Magen und Pancreas erforschte, und in einer Reihe von Vorträgen in Amsterdam in den Jahren 1868 und 1869 bekannt gegeben hat. Ich habe diesen Vorlesungen angewohnt und finde in meinen Notizen, dass er damals schon auf die wahrscheinliche Existenz einer pepsinbildenden Substanz aufmerksam machte, weil, „wenn ein ausgeschnittenes Stück Magenschleimhaut unmittelbar in verdünnte Salzsäure (4 : 1000 Wasser) bei 40° C. gelegt wird, keine Verdauung eintritt,[1] ein Beweis, dass Pepsin nicht immer vorhanden ist." In Bezug auf das Pancreas behauptete er nicht nur die Existenz eines fermentbildenden Körpers, sondern zeigte auch, wie das Ferment von demselben gewonnen wird, mit den Worten: „Drüsen, welche auf Fibrin nicht einwirken, können wirksam gemacht werden, wenn man sie in verdünnter Säure digerirt und dann neutralisirt oder alkalisirt; es scheint somit die Gegenwart einer fermentbildenden Substanz im Pancreas nachgewiesen."

Kühne's Entdeckung scheint nicht allgemein bekannt geworden zu sein. Liversedge[2] machte sie, unabhängig von Kühne, in Bezug auf das amylolytische Ferment, und Heidenhain in Bezug auf das Trypsin. Diese Beobachter fanden auch, dass Drüsen, welche kein Ferment enthalten, Ferment bilden, wenn sie der Luft ausgesetzt werden.

Heidenhain[3] untersuchte diese fermentbildenden Substanzen noch genauer und nannte sie Zymogene. Fermente können von Zymogenen gewonnen werden, wenn man sie der Luft aussetzt oder mit Säuren behandelt.

Organisirte Fermente.

Das wichtigste, organisirte Ferment ist der Hefepilz, durch dessen Vermittlung aus Traubenzucker Alkohol und Kohlensäure entstehen; ausserdem die verschiedenen Bacterienarten, welche Butter-, Milch- und Essiggärung hervorrufen. Hefepilz

[1] Unmittelbar nach dieser Bemerkung ist leider eine Lücke in meinen Notizen; Professor Kühne war so freundlich, das Fehlende zu ergänzen, und sagte mir, dass er damals von einem Stück Magenwand gesprochen habe, welches aus der äussern Oberfläche genommen wurde, somit nur die tiefen Enden der Magendrüsen einschliessen konnte.

[2] Liversedge (Nov. 1872), *Journal of Anatomy and Physiology*, Nov. 1873, S. 23.

[3] Heidenhain, *Pflüger's Archiv*, XI, 557.



und Bacterien zählen zur niedersten Klasse der Pflanzen, den sogenannten Protophyten. Hierher gehören auch die Schimmelpilze, deren Verhältniss zu Arzneistoffen ungemein wichtig ist, insofern sie als Ursache mancher Hautkrankheiten betrachtet werden müssen.

Die Versuche verschiedener Autoren, diese Mikroorganismen in Klassen zu ordnen, haben nur einen beschränkten Werth, denn es unterliegt wohl keinem Zweifel, dass eine solche Eintheilung in dem Maasse hinfällig wird, als unsere Kenntniss der Naturgeschichte dieser niedersten Organismen Fortschritte macht.

Wir wissen heute noch nicht, ob z. B. die verschiedenen Arten von Bacterien sich durch allgemeine oder besondere Merkmale unterscheiden, oder ob nicht durch Culturwechsel die eine in die andere umgezüchtet werden kann. Koch verhütet durch sein Trockenverfahren auf Gelatine, statt in Flüssigkeiten, die Vermischung verschiedener Bacterienarten und kommt zu der Schlussfolgerung, dass jede Art ihre besondern Merkmale besitze, während Klein nachgewiesen hat, dass Bacterien, wenn sie auch nach Koch's Angaben behandelt werden, in verschiedenen Formen wachsen. Der Bacillus des Anthrax bildet Knötchenzellen, welche in gewöhnliche Bacillen umgezüchtet werden können.

Die zahlreichen Benennungen, welche den organisirten Fermenten in den verschiedensten Abhandlungen gegeben wurden, können leicht zur Verwirrung Anlass geben; ich führe sie deshalb nur aus Gründen der Berichterstattung an. Brefeld hat sie z. B. in folgende Klassen geordnet.

1) Phycomycetes = algoide Pilze; 2) Mycomycetes = wahre, höhere Pilze; 3) Myxomycetes = gelatinöse Pilze; 4) Blastomycetes = Hefepilze; 5) Schizomycetes = Bacterien.

Meine Eintheilung in Hefe- und Schimmelpilze und Bacterien kann vielleicht botanisch nicht begründet werden, sie entspricht aber vollkommen unseren gegenwärtigen Zwecken.

Hefepilze. — Der Hefepilz (Torula cerevisiae, Saccharomyces) besteht aus ovoiden Zellen, welche sich durch Knospenbildung vervielfältigen. Die Knospen können im Zusammenhang bleiben und Knötchenketten bilden, fallen aber dann, sobald sie die Grösse der Mutterzelle erreicht haben, ab, und vermehren sich selbständig. In Zuckerlösung gebracht, zerlegen sie während ihres Wachsthums den Zucker in Alkohol und Kohlensäure. Im Laufe dieses Processes werden gewöhnlich grosse Mengen Sauerstoff aus der Luft absorbirt; die Gegenwart von Sauerstoff ist aber für die Entwickelung des Pilzes nicht unbedingt nothwendig. Ist reichlich Sauerstoff vorhanden, und die Flüssigkeitsschicht seicht, dann gestaltet sich die Knötchenbildung äusserst üppig, die Gärungsvorgänge aber sehr träge, während andererseits, wenn der Zutritt des Sauerstoffs abgeschlossen ist, der Pilz langsam wächst, und die Gärung in den Vordergrund tritt.

Ein der Hefe verwandter Pilz ist Mycoderma vini, welcher

Alkohol in Essigsäure verwandelt. Naegeli glaubt nicht, dass Mycoderma eine von Torula verschiedene Species sei; Grawitz erklärt ihn für identisch mit dem Pilze, welcher bei Kindern in den aphtösen Geschwüren der Mundschleimhaut gefunden wird, obwohl letzterer gewöhnlich für Oïdium gehalten wird.

Soll die Arzneiwirkung auf Alkoholgärung untersucht werden, bringt man kleine Mengen einer Traubenzuckerlösung mit Hefe in zwei Proberöhrchen und setzt der einen eine kleine Menge des zu prüfenden Stoffs zu. Beide Röhrchen werden dann über Quecksilber umgekehrt und einige Tage an einem warmen Orte aufbewahrt. Nach Ablauf derselben wird die Menge des entwickelten Gases gemessen, und die Gärung hemmende Eigenschaft des Arzneistoffs nach der verminderten Kohlensäureausscheidung geschätzt, welche sich aus dem Vergleich mit dem Proberöhrchen ergibt.

Schimmelpilze oder Hyphomycetes. — Diese Pilze bilden lange Fäden (Hyphae), welche sich in ein Mycelium oder in einer Masse gedrängter Büschel anhäufen. Sie vermehren sich nicht durch Knospen, sondern durch Sporenbildung.

Die Schimmelpilze unterscheiden sich, je nach der Beschaffenheit des Bodens, auf welchem sie wachsen, und der Sauerstoffmenge in ihrer unmittelbaren Umgebung. Wenn man die Sporen des gewöhnlichen, weissen Schimmels (Mucor mucedo) in eine zuckerhaltige Flüssigkeit aussät und der Luft aussetzt, entwickeln sich dieselben auf der Oberfläche in verzweigten Fäden (Hyphae) ohne Scheidewände, und die Flüssigkeit absorbirt Sauerstoff; taucht man aber das Mycelium unter oder entzieht man den Sauerstoff, dann entstehen Scheidewände, und die Fäden zerfallen in Stücke, welche sich durch Knospenbildung vermehren und eine Art Hefe mit grossen Zellen bilden. Diese zerlegen, ähnlich der wirklichen Hefe, Zucker in Alkohol und Kohlensäure.

Die Schimmelpilze können auf Substanzen zum Wachsthum gebracht werden, auf welchen sie im allgemeinen nicht gedeihen, wenn der Nährboden allmählich verändert wird. Der gewöhnlichste derselben, Penicillium glaucum, kann, obwohl er sich sonst nicht auf Blut entwickelt, dazu allmählich gezogen werden, wenn man ihn von Brot auf Pepton und dann auf Blut umzüchtet.

Hitze zerstört die Pilze; die Sporen widerstehen aber hohen Temperaturen hartnäckiger, als die ausgebildeten Pilze; um sie zu vernichten, muss die Temperatur eine Stunde lang auf 110—115° C. unterhalten werden.

Die Schimmelpilze treten als Ursache mancher Hautkrankheiten auf, wie: Favus, Tinea tonsurans, Tinea versicolor, Tinea sycosis, Onychomycosis und des Madura- oder Pilzfusses in Indien. Auch im Zungenbelag wurde er nachgewiesen.

Bacterien oder Schyzomycetes. — Die Bacterien gewinnen als Krankheitsursache mit jedem Tage mehr an wissenschaftlicher Bedeutung. Anthrax, Diphtherie, Phthisis, Typhus u. s. w. entstehen höchst wahrscheinlich infolge der Einwanderung verschiedener Bacterienarten in den Körper und in einzelne Organe desselben. Es ist daher ausserordentlich wichtig,

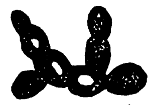


Fig. 15.

Blastomycetes oder Hefepilze	Torula oder **Saccharomyces** (Fig. 15), oder **Mycoderma**.

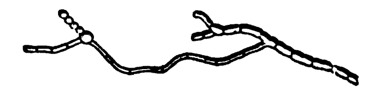


Fig. 16.

Hyphomycetes oder Schimmelpilze	Mucor. Penicillium. Oïdium. Achorion. Trichophyton. Microsporon.

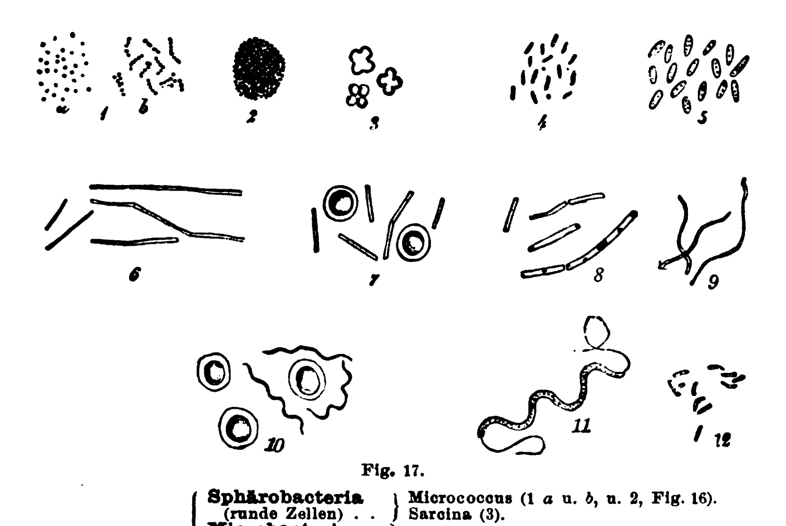


Fig. 17.

Schizomycetes oder Bacteria. . .	**Sphärobacteria** (runde Zellen) . .	Micrococcus (1 *a* u. *b*, u. 2, Fig. 16). Sarcina (3).	
	Microbacteria, Bacterien im engern Sinne (kleine Stäbchenbacterien)	Bacterium	Bacterium Termo (4). B. lineola (5).
	Desmobacteria oder Filobacteria (grössere Stäbchen oder fadenförmige Zellen)	Bacillus (Stäbchen).	B. subtilis (6). B. anthracis (7). B. septicaemia. B. malariae (8). B. tuberculosis (12). B. lepra.
	Spirobacteria (od. spiralförmige Zellen).	Vibrio (wellenförmig)	Vibrio serpens (9).
		Spirocheta (lange biegsame Spiralen)	Spirocheta Obermeieri (10).
		Spirillum (kurze, steife, offene Spiralen)	S. volutans (11).

dass wir ihre Entwickelungsgeschichte und die Bedingungen, unter welchen sie gedeihen, in ihrem Wachsthum gestört oder überhaupt vernichtet werden, genau kennen lernen. Sie scheinen sich auf doppelte Art zu vervielfältigen: 1) durch Vermehrung ihrer Theile, 2) durch Sporenbildung.

Die Bacterien verlangen für ihre Entwicklung Wasser, organische Substanz und Salze; einige derselben auch Sauerstoff, andere nicht. Pasteur hat sie deshalb in zwei Klassen eingetheilt: aërobe und anaërobe; für die letztern ist der Sauerstoff nicht nur überflüssig, sondern sogar schädlich; auch die aëroben Bacterien erkranken durch ein Uebermaass von Sauerstoff oder gehen daran zu Grunde.

Die verschiedenen Bacterienarten verlangen für ihre normale Entwicklung eine verschiedene Beschaffenheit des Nährbodens. Zwischen den Bacterien und anderen organisirten Fermenten, und zwischen den einzelnen Arten von Bacterien selbst entspinnt sich sofort, wie bei den höhern Pflanzen, ein Kampf ums Dasein. Wie eine reichlich wuchernde, höhere Pflanze ein ganzes Feld allmählich in Besitz nimmt und die andern erstickt, so verdrängt eine Bacterienart, wenn sie besonders günstige Ernährungsbedingungen findet, die andern und hindert sie an fernerem Wachsthum. In gleichem Maasse stört sie aber ihre eigenen Existenzbedingungen. Sie verändert im Laufe ihrer Entwicklung die Beschaffenheit ihres Nährbodens, indem sie demselben alle Nährstoffe entzieht und zugleich Stoffe ausscheidet, welche für sie selbst schädlich sind, sodass sie allmählich abstirbt. Der Boden, welcher auf diese Weise für eine Art von Bacterien ungeeignet wird, fördert das Gedeihen einer anderen, deren Sporen, nachdem sie sich während des Wachsthums der ersten, ohne zu sprossen, unthätig verhalten haben, jetzt zu lebhafter Entwicklung erwachen.

Bringt man eine Anzahl Keime verschiedener Pilzklassen in eine Zuckerlösung, entwickelt sich vorerst die Bacterie allein und leitet die Milchsäuregärung ein. Wird nun eine geringe Menge ($^1/_2$ Proc.) Weinsteinsäure zugesetzt, gedeiht nur der Hefepilz, und es beginnt die Alkoholgärung. Mehr (4—5 Proc.) Weinsteinsäure hemmt die letztere und begünstigt die Schimmelbildung. Im Verlaufe dieser Vorgänge werden weder die Bacterien, noch der Hefepilz durch die Weinsteinsäure getödtet, sondern der Zusatz derselben bewirkt nur, dass die Flüssigkeit die günstigsten Bedingungen für das Gedeihen der Hefe-, beziehungsweise Schimmelpilze bietet, und letztere neben andern Fermenten, und ohne deren Leben zu beeinträchtigen, üppiger wachsen.

Der frische Traubensaft enthält viele Keime; die Zusammensetzung der Flüssigkeit begünstigt aber die Entwicklung des Hefepilzes vor den andern Pilzen, deshalb wächst er allein. Sobald aber der Zucker durch den Hefepilz in Alkohol verwandelt worden ist, bleibt der Pilz in seiner Entwicklung

stehen; jetzt gedeiht die Bacterie, vermehrt sich schnell und bedingt die Umsetzung des Alkohols in Essigsäure; diese hemmt das Wachsthum der Bacterie und begünstigt das Gedeihen der Schimmelpilze, welche in ihrer Entwicklung die Säure aufzehren und so den Nährboden für Bacterien vorbereiten. Letztere gewinnen wieder die Oberhand und führen die Fäulnissgärung herbei.

Derselbe Kampf eröffnet sich zwischen den verschiedenen Bacterienarten. Mikrococcen können von Microbacteria verdrängt, Bacillen durch Bacterium termo unschädlich gemacht werden, wenn der Sauerstoffzufluss für beide ungenügend ist.[1]

Es muss hier darauf aufmerksam gemacht werden, dass die Ausscheidung giftiger Producte durch Bacterien im Verlaufe dieses Kampfes ums Dasein günstige Bedingungen für dieselben schaffen kann und auch schafft. Ohne Zweifel hemmen diese Producte ihre Entwicklung und vernichten sie zum Schlusse, aber in dem Kampfe zwischen Bacterien und lebendem Gewebe können die Gifte die Gewebe tödten und auf diese Weise einen frischen Nährboden für die Weiterentwicklung der Bacterien geben.

Jedem Problem gegenüber empfiehlt es sich, für die Untersuchung den möglichst einfachen Fall zu wählen. Betrachten wir den Kampf zwischen Bacillen und einer Amöbe oder einem weissen Blutkörperchen, dann können wir sehen, dass die Ausscheidung giftiger Producte die Bacterien in den Stand setzt, Amöben oder Leukocyten zu vernichten, statt umgekehrt von ihnen getödtet zu werden (Fig. 13 u. 25, S. 81 u. 93).

Die **giftigen Producte** bereiten in der That den Nährboden für Bacterien vor; dies wird durch die Untersuchungen Rossbach's und Rosenberger's bestätigt. Rossbach hat nachgewiesen, dass, wenn Papain in die Gefässe injicirt wird, sich Mikrococcen im Blute mit ausserordentlicher Schnelligkeit entwickeln. Das Ferment scheint demnach das Blut bis zu einem bestimmten Grade verändert zu haben, sodass es ausnahmsweise ein günstiger Nährboden für die Mikrococcen wurde. Zu ähnlichen Ergebnissen kam Rossenberger durch Injection sterilisirten, septischen Blutes. In diesem Blute wurden die Bacterien selbst zerstört, aber die giftigen Substanzen, welche sie ausgeschieden haben, sind zurückgeblieben und scheinen in ähnlicher Weise zu wirken, wie Papain.

Der Kampf zwischen dem Organismus und eingewanderten Mikroben. — Metschnikoff hat diesen Kampf in Bezug auf das Blut und die Gewebe nachgewiesen. Er konnte beobachten, dass in der Daphne oder Wasserfliege, deren Gewebe durchsichtig sind, die Sporen einer Art von Hefepilz aus dem Darmkanal in die Körperhöhle auswanderten (Fig. 18, 19).

---

[1] Ziegler, *Pathological Anatomy, translated and edited by Mac Alister* p. 272. Dieses Werk enthält einen sehr klaren und vollständigen Bericht über Krankheitskeime.





Fig. 18. Ein Stück der vordern Körperwand einer Daphne mit einer Anzahl Sporen. Einige derselben sind noch im Darm zurückgeblieben, während andere die Darmwand durchbrechen, und wieder andere, schon in die Unterleibshöhle übergetreten, von Leukocyten angegriffen werden.

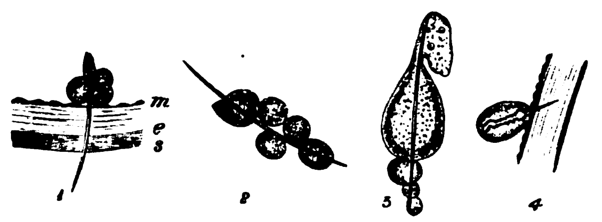


Fig. 19.

1. Eine Spore, welche die Darmwand durchbrochen hat und in die Unterleibshöhle eingetreten ist, wo sie an ihrem Ende von vier Leukocyten eingeschlossen wird.
2. Eine Spore von Leukocyten umgeben. Aus der Unterleibshöhle einer Daphne.
3. Zusammenfliessende Leukocyten, eine Spore einschliessend.
4. Eine Spore, deren eines Ende von einem Leukocyt verdaut wird.

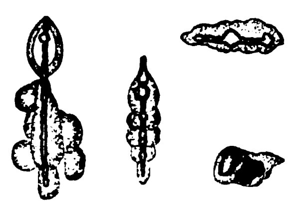


Fig. 20. Verschiedene Stadien der Veränderung, welche Sporen durch die Thätigkeit der Phagocyten erfahren.

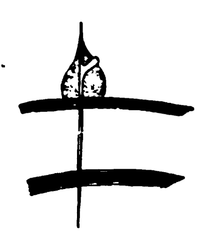


Fig. 21. Eine sprossende Spore mit einem anhängenden Leukocyt.

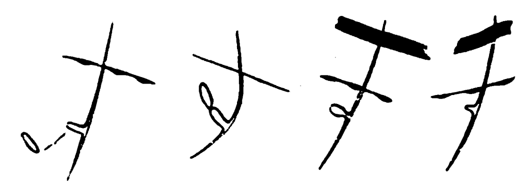


Fig. 22. Eine sprossende und conidienbildende Spore, welche abfällt und sich frei in der Unterleibshöhle befindet.



Fig. 23 *a* und *b*. Zwei Stadien des Processes, dass ein Leukocyt zwei Conidien aufzehrt.



Fig. 24. Ein Conidien einschliessender Leukocyt.



Fig. 25. Eine Gruppe Conidien, welche die eine Spore umgebenden Leukocyten verflüssigt haben, sodass nunmehr eine leere Blase und feiner Detritus zurückgeblieben ist.

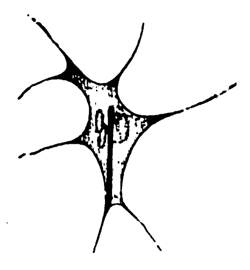


Fig. 26. Ein Bindegewebs-Phagocyt, drei Pilzzellen einschliessend.



Fig. 27. Leukocyt eines Frosches aus der Nachbarschaft eines Stückes Lunge einer Maus, welche durch Anthrax injicirt worden war, ungefähr 42 Stunden, nachdem das Lungenstück unter die Rückenhaut eines Frosches gebracht worden war. Der Leukocyt steht im Begriffe, einen Anthrax bacillus aufzuzehren.

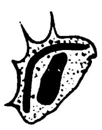


Fig. 28. Derselbe Leukocyt, wenige Minuten später, nachdem der Bacillus vollständig eingeschlossen worden war.

Sobald sie die Darmwand durchbrochen haben, werden sie manchmal von einem einzelnen, manchmal von vielen Leukocyten angegriffen. Diese Leukocyten vereinigen sich, wenn sich Gelegenheit findet, und bilden so eine Art Plasmodium. Wenn sie kräftig entwickelt sind, verdauen und zerstören sie die Sporen (Fig. 19, 20, 21). Manchmal bleiben die letztern genügend lange Zeit ungestört, sodass sie keimen und Knospen bilden, welche in der Körperhöhle frei werden und, ähnlich den Muttersporen, von Leukocyten angegriffen und eingeschlossen werden.

Sind Sporen in grosser Anzahl vorhanden, vernichten sie ihrerseits die Leukocyten, statt dass sie von ihnen getödtet werden (Fig. 25).

Die Bindegewebszellen besitzen ebenfalls die Fähigkeit, Mikroben einzuschliessen und zu zerstören. Metschnikoff nahm deshalb Veranlassung, ihnen den Namen „Phagocyten" zu geben.[1] Er fand, dass der Bacillus anthracis in ähnlicher Weise von den weissen Blutkörperchen aufgegriffen wird,[2] und Fodor[3] machte die Beobachtung, dass verschiedene Arten von Bacterien, z. B. Bacterium termo, Bacillus subtilis und Bacterium megatherium und die Sporen des letzteren verschwunden waren, nachdem sie vier Stunden vorher in das Blut kräftiger Kaninchen eingespritzt worden waren; sind aber die Thiere schwach oder durch Kälte oder Hunger herabgekommen, dann sind sie weniger im Stande, fremde Organismen zu zerstören, sodass längere Zeit nothwendig ist, bis die Bacterien verschwinden.

Wird nur eine geringe Anzahl pathogener Bacterien, wie des Bacillus anthracis, auf einmal in das Blut eingespritzt, dann werden sie im Organismus getödtet; sind sie aber in grösserer Anzahl, dann gewinnen sie in dem Kampfe die Oberhand, und vernichten ihrerseits den Organismus. Es unterliegt wohl keinem Zweifel, dass fortwährend Bacterien durch die Lungen und durch den Verdauungskanal in den menschlichen und thierischen Körper einwandern; sie werden aber schnell getödtet, wenn sie nicht ausserordentlich zahlreich und virulenter Natur sind.

Das septische Wundgift stammt nicht blos von Bacterien, welche von der Wunde in das Blut übergegangen sind, als vielmehr von den absorbirten Giften, welche die Bacterien der Wunde ausgeschieden haben. Das geschwächte oder zerstörte Gewebe in der Wunde schafft dem Gedeihen der Bacterien und der Bildung ihrer tödlichen Producte die günstigsten Bedingungen. Werden die Producte absorbirt, dann vergiften sie nicht blos die Gewebe im allgemeinen, sondern verwandeln durch die Vergiftung den Körper in einen für das Wachsthum und die Entwicklung der Bacterien geeigneten Nährboden. Wir können

---

[1] *Virchow's Archiv,* XCVI, 177.
[2] Ebend., XCVII, 502.
[3] *Archiv für Hygiene,* Bd. 34, S. 129.

uns davon durch die Thatsache überzeugen, dass die Gewebe von Thieren, welche durch Injection von Sepsin getödtet wurden, sehr schnell der Zersetzung verfallen, und kurz nach dem Tode sich Massen von Bacterien in denselben finden.

Einfluss der Arzneistoffe auf die Bewegungen der Bacterien.

Untersuchungsmethode. — Um die Arzneimittelwirkung auf die Bewegungen der Bacterien zu untersuchen, wird, wie schon Seite 69 angegeben wurde, ein Tropfen einer Flüssigkeit, welche Bacterien enthält, unter dem Mikroskop mit einem Tropfen der Arzneistofflösung gemischt, und die Stärke der Lösung, welche für die Aufhebung der Bewegungen erforderlich ist, in derselben Weise berechnet.

Will man die Untersuchungen in Bezug auf die Bewegungen und auf die Reproductionsfähigkeit verbinden, um zu erfahren, ob die bewegungslos gemachten Bacterien durch hohe Temperatur oder Arzneistoffe wirklich getödtet oder nur betäubt sind, nimmt man bei dem beschriebenen Versuche das Deckglas mit einer sterilisirten Zange ab und gibt es in sterilisirte Cohn'sche Lösung (s. Seite 96), dann wird das Gefäss und die Probelösung für einen oder zwei Tage in eine warme Kammer gebracht. Sind die Bacterien getödtet, bleibt die Lösung so klar, wie die Probelösung; wenn sie aber nur betäubt sind, dann wird sie mehr oder weniger trübe oder milchartig.

Bei der Durchführung dieser Untersuchung ist es nothwendig, dass die Arzneistofflösung durch Kochen sterilisirt wird; auch die Gläser, alle Instrumente, kurz alle Gegenstände, welche verwendet werden, muss man für diesen Zweck sorgfältig erhitzen.

Eine **Temperatur** von 66° bis 70° C. hemmt gewöhnlich die Bewegungen der Bacterien und tödtet, wenn sie eine Stunde andauert, die ausgebildeten Pilze, aber nicht ihre Sporen. Bei 100° C. gehen gewöhnlich auch die letztern zu Grunde, doch ist dies nicht immer der Fall. Diese Temperaturen reichen gewöhnlich hin, um die Bacterien unschädlich zu machen, wenn sie sich im feuchtem Zustande befinden; um eingetrocknete Pilze zu vernichten, ist eine wesentlich höhere Temperatur erforderlich. Theilchen einer pilzhaltigen Flüssigkeit können durch Ueberkochen emporgerissen werden und an den höher liegenden Wandungen der Röhre oder des Glases hängen bleiben; das Wasser verdunstet und die Bacterien vertrocknen, ehe die Temperatur die Höhe erreicht hat, welche im Stande ist, sie zu tödten.

Die in verschiedenen Flüssigkeiten gezüchteten Pilze sind verschieden empfindlich gegen die Einwirkung von Arzneistoffen.

Diejenigen Substanzen, welche Bacterien am schnellsten und sichersten vernichten, sind: Sublimat, Chlor, Brom und Jod. Die zerstörende Wirkung des Chinins und der übrigen China-Alkaloïde nimmt in folgender Ordnung stetig ab: Chinin, Chinidin, Cinchonidin und schliesslich Cinchonin. Berberin ist nahezu ebenso wirksam, während pikrinsaures Kalium das Chinin noch übertrifft, wenn die Untersuchung mit Cohn's Lösung vorgenommen wird. Werden aber die Bacterien in Fleischbrühe gezüchtet, dann ist die Wirkung des Salzes eine schwächere.

Die Einwirkung der Sulphocarbolate und des Strychnins, obwohl schon geringer, als diejenige des Chinins, ist immer noch bedeutend. Berberin und Aesculin sind nahezu wirkungslos. Wenig Einfluss hat das unterschwefligsaure Natrium. Schwefelsaures Natrium vermag Pilze zu zerstören, doch ist seine Wirkung nur $^{1}/_{10}$ derjenigen des Chinins.[1]

Einfluss der Arzneistoffe auf die Vermehrung der Bacterien im allgemeinen.

Die Sporen der Bacterien setzen allen ihre Lebensfähigkeit bedrohenden Einflüssen einen ungleich kräftigeren Widerstand entgegen, als die vollentwickelten Bacterien selbst. Es kann vorkommen, dass eine Gewichtsmenge eines antiseptischen Stoffs, welche genügt, um nicht nur die Entwicklung der Sporen aufzuhalten, solange er mit denselben in Berührung steht, sondern auch vollentwickelte Pilze zu zerstören, nicht im Stande ist, die Lebensfähigkeit der Sporen zu vernichten oder ihre Keimfähigkeit zu hemmen, sobald sie dem Einflusse des Antisepticum entzogen und auf einen geeigneten Nährboden übertragen werden.

Gerade diese Eigenschaft, die Lebensfähigkeit der Sporen vollständig zu vernichten, ist es, was wir von einem antiseptischen Mittel verlangen müssen; denn es ist unsere Aufgabe, die Infectionsstoffe zu zerstören, und zu verhüten, dass sie zur Krankheitsursache werden. Ist die Infection schon geschehen, dann kann es uns wünschenswerth werden, dem Körper Substanzen einzuverleiben, welche die Entwicklung der Keime hemmen, welche schon in das Blut gelangt sind. Wir müssen daher die antiseptischen Stoffe auf ihre die Keime vollständig tödtende Eigenschaft prüfen.

Gang der Untersuchung. — Einer pilz- und sporenhaltigen Flüssigkeit werden verschiedene Gewichtsmengen eines antiseptischen Mittels zugesetzt, und die Mischung auf längere oder kürzere Zeit beiseite gestellt. Ein Tropfen dieser Flüssigkeit wird dann mit Hülfe eines sterilisirten Platindrahtes oder einer Glaspipette in etwas sterilisirte Cohn'sche Lösung oder Fleischbrühe gebracht. Nun sieht man zu, ob sich Pilze entwickeln oder nicht. Tritt Pilzbildung auf, dann ist damit der Beweis gegeben, dass die Sporen durch die Mischung mit dem desinficirenden Stoffe in der Originalflüssigkeit nicht getödtet wurden; treten keine Pilze auf, dann ist das Infectionsmittel stark genug, sie zu vernichten.

Für die Untersuchung wird meist folgender Gang eingehalten. Man nimmt eine Anzahl Proberöhrchen oder Gläschen, verschliesst ihre Mündungen mit Baumwollpfropfen und erhitzt sie in einer Wärmekammer auf circa 150° C., um alle etwa anhängenden Keime zu zerstören. Nach erfolgter Abkühlung wird in jedes eine kleine Menge Flüssigkeit (etwa 5 cc.) gegeben, in welcher Pilze besonders gut gedeihen. Diese Flüssigkeit muss vorher ebenfalls durch gründliches Kochen sterilisirt werden. Die von Cohn empfohlene Flüssigkeit besteht aus weinsteinsaurem Ammonium, 1,0 g, phosphorsaurem Kalium, schwefelsaurem Magnesium aa 5 g, phosphorsaurem Kalk 0,05 g und 100 cc. destillirten Wassers.

---

[1] Buchanan Baxter, *Practitioner,* I, 343, 350.

Die Lösung wird filtrirt und vor Gebrauch gekocht. Die zu prüfenden Stoffe kommen nun in die Röhrchen oder Gläschen; ihre Lösungen müssen ebenfalls durch Kochen sorgfältig sterilisirt, ebenso die Pipette vor jeder Verwendung stark erhitzt werden. Werden die Arneistoffe in Lösung untersucht, dann muss dem ersten Röhrchen oder Gläschen, welches zur Probe dient, eine gleiche Menge warmen Wassers zugesetzt werden. In jedes kommt nun ein Tropfen einer pilzhaltigen Flüssigkeit.

Sämmtliche Röhrchen werden mit Baumwolle verstopft und für einige Tage in eine Wärmekammer von ungefähr 40° C. gebracht. Nach Umlauf dieser Zeit findet man die Probeflüssigkeit trübe oder milchähnlich. Die Trübung der übrigen Röhrchen wird, je nach der Wirkung des zugesetzten Arzneistoffs, geringer sein, da die Pilzentwickelung mehr oder minder gehemmt wird.

Wo überhaupt keine Pilzbildung eingetreten ist, wird die Flüssigkeit vollkommen klar bleiben; ebenso wird die Trübung zunehmen, je mehr die Stärke der Arzneilösung abnimmt, bis sie der Trübung der Probeflüssigkeit gleichkommt.

Bei der Ausführung dieser Untersuchung empfiehlt es sich, eine bestimmte Pilzform, statt einer Mischung verschiedener, unbekannter Arten, zu wählen. Darauf wird wiederholt bei der Besprechung der Untersuchungen Dr. Koch's hingewiesen, welcher gewöhnlich den Micrococcus prodigiosus, einen leicht zu behandelnden Organismus, verwendet; und ausserdem die Sporen des Bacillus anthracis oder eines anderen Bodenpilzes, als Beispiele widerstandsfähiger Organismen.

Aus diesen Untersuchungen hat sich ergeben, dass die Gewichtsmenge Gift, welche die Entwickelung der Pilze hemmt, kleiner ist, als diejenige, welche sie vernichtet, nachdem sie sich entwickelt haben.

Durch vergleichende Untersuchungen der Arzneistoffwirkung auf Pilze gelangte N. de la Croix zu den Zahlen der folgenden Tabelle, welche zum grossen Theil durch Koch bestätigt wurden. Aus dieser Tabelle wird ersichtlich, dass für die Eigenschaft, Bacterien zu tödten, eine genaue Grenze nicht festgestellt werden kann, sondern dass für jedes Antisepticum zwei Concentrationsgrade gegeben sind; der eine, welcher für den Zweck genügt, und der andere, welcher diese Wirkung nicht mehr erreicht. Die genaue Grenze liegt demnach zwischen den beiden Feststellungen. Diese Desinfectionsgrenze ist aber keineswegs für jedes Antisepticum unveränderlich; denn die Fähigkeit, Bacterien zu zerstören, hängt nicht nur von der Concentration der angewendeten Lösung ab, sondern wird von der Zeitdauer der Einwirkung und von der Temperatur bestimmt.

	Hindern die Entwickelung von Pilzen, welche von Fleischinfusum genommen sind.	Haben diese Wirkung nicht.	Hindern die Vermehrung unentwickelter Pilze.	Haben diese Wirkung nicht.	Tödten entwickelte Pilze.	Haben diese Wirkung nicht.	Hindern die Vermehrung entwickelter Pilze.	Haben diese Wirkung nicht.	Hindern die Sporenentwickelung in gekochtem Fleischinfusum.	Haben diese Wirkung nicht.	Hindern die Vermehrung der Sporen.	Haben diese Wirkung nicht.	Hindern die Sporenentwickelung in ungekochtem Fleisch.	Haben diese Wirkung nicht.	Hindern die Vermehrung.	Haben diese Wirkung nicht.
Sublimat	1 : 25250	1 : 50250	1 : 10250	1 : 12750	1 : 5885	1 : 6500	1 : 1250	1 : 5250	1 : 10250	1 : 12750	1 : 6500	1 : 10250	1 : 7168	1 : 8358	1 : 2525	1 : 3358
Chlor	1 : 30208	1 : 37649	1 : 4911	1 : 6824	1 : 22768	1 : 30280	1 : 431	1 : 460	1 : 28881	1 : 34589	1 : 1008	1 : 1027	1 : 15606	1 : 23182	1 : 1061	1 : 1364
Chlorkalk	1 : 11135	1 : 13092	1 : 488	1 : 578	1 : 3720	1 : 4460	1 : 170	1 : 258	1 : 3148	1 : 4716	1 : 109	1 : 134	1 : 286	1 : 519	1 : 153	1 : 286
Schweflige Säure	1 : 5448	1 : 8515	1 : 135	1 : 223	1 : 2009	1 : 4985	1 : 190	1 : 273	1 : 8515	1 : 12649	1 : 325	1 : 422	1 : 12649	1 : 16782	1 : 135	1 : 223
Brom	1 : 6308	1 : 7844	1 : 769	1 : 1912	1 : 2550	1 : 4050	1 : 336	1 : 550	1 : 13931	1 : 20875	1 : 493	1 : 603	1 : 5597	1 : 8375	1 : 875	1 : 1153
Schwefelsäure	1 : 5734	1 : 8020	1 : 205	1 : 306	1 : 2020	1 : 3353	1 : 116	1 : 205	1 : 5734	1 : 8020	1 : 306	1 : 420	1 : 3353	1 : 5734	1 : 72	1 : 116
Jod	1 : 5020	1 : 6687	—	1 : 2010	1 : 1548	1 : 2010	1 : 410	1 : 510	1 : 10020	1 : 20020	1 : 510	1 : 724	1 : 2010	1 : 2867	1 : 843	1 : 919
Essigsaure Thonerde	1 : 4268	1 : 5435	1 : 59	1 : 80	1 : 427	1 : 835	1 : 64	1 : 92	1 : 4268	1 : 4778	1 : 937	1 : 1244	1 : 6310	1 : 7535	1 : 478	1 : 584
Senföl	1 : 3353	1 : 5734	1 : 220	1 : 306	1 : 591	1 : 820	1 : 28	1 : 40	1 : 3353	1 : 5734	1 : 77?	1 : 108?	1 : 3353	1 : 5734	1 : 40?	1 : 60?
Benzoesäure	1 : 2867	1 : 4020	1 : 50	1 : 77	1 : 410	1 : 510	1 : 121	1 : 210	1 : 2877	1 : 4020	1 : 50	1 : 77	1 : 1439	1 : 2010	1 : 77	1 : 121
Borosalicylsaures Natrium	1 : 2860	1 : 3777	1 : 303	1 : 394	1 : 72	1 : 110	1 : 30	1 : 50	1 : 1343	1 : 1694	1 : 35	1 : 50	1 : 2860	1 : 3777	1 : 35	1 : 50
Pikrinsäure	1 : 2005	1 : 3041	1 : 706	1 : 841	1 : 1001	1 : 1433	1 : 150	1 : 200	1 : 2005	1 : 3041	1 : 200	1 : 300	1 : 2005	1 : 3041	1 : 100	1 : 117
Thymol	1 : 1340	1 : 2229	1 : 109	1 : 212	1 : 109	1 : 212	1 : 20	1 : 36	1 : 1340	1 : 2229	1 : 109	1 : 212	1 : 1340	1 : 2229	1 : 20	1 : 36
Salicylsäure	1 : 1003	1 : 1121	1 : 343	1 : 454	1 : 60	1 : 78	—	1 : 35	1 : 3003	1 : 6004	1 : 603	1 : 1003	1 : 1121	1 : 1677	1 : 343	1 : 450
Uebermangansaures Kalium	1 : 1001	1 : 1433	1 : 100	1 : 150	1 : 150	1 : 200	1 : 150	1 : 200	1 : 2005	1 : 3041	1 : 101	1 : 150	1 : 300	1 : 403	1 : 35	1 : 50
Carbolsäure	1 : 669	1 : 1002	1 : 22	1 : 42	1 : 22	1 : 42	1 : 266	1 : 4	1 : 402	1 : 502	1 : 22	1 : 42	1 : 502	1 : 669	—	1 : 10
Chloroform	1 : 90	1 : 112	—	1 : 08	1 : 112	1 : 134	—	1 : 08	—	—	—	—	1 : 103	1 : 134	—	1 : 122
Borax	1 : 62	1 : 77	—	1 : 14	1 : 48	1 : 69	—	1 : 12	1 : 30	1 : 43	—	1 : 14	1 : 107	1 : 161	—	1 : 37
Alkohol	1 : 21	1 : 35	1 : 44	1 : 8	1 : 44	1 : 6	—	1 : 118	1 : 11	1 : 21	1 : 177	1 : 203	1 : 21	1 : 30	—	1 : 142
Eucalyptol	1 : 14	1 : 20	—	1 : 203	1 : 116	1 : 205	—	1 : 583	1 : 20	1 : 29	—	1 : 14	1 : 205	1 : 308	—	1 : 30
Chlorsaures Kalium	—	1 : 30	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1 : 13	—	—

Einfluss der Arzneistoffe auf besondere Pilzarten.

De la Croix hat nicht angegeben, welche Pilzgattungen er für seine Untersuchungen verwendet hat, es ist also wohl möglich, dass er mit einer Mischung mehrerer Gattungen gearbeitet hat. Koch suchte daher die Wirkung der antiseptischen Mittel auf bestimmte Formen von Mikrozymen zu bestimmen, indem er letztere in einzelnen Haufen züchtete, ehe er ein Antisepticum anwendete. Er untersuchte vorzugsweise den rothen Micrococcus prodigiosus, den Pilz des blauen Eiters, und den Milzbrandpilz.

Die beiden ersten bilden keine Sporen und sind sehr empfindlich gegen desinficirende Stoffe. Der Milzbrandpilz bildet dagegen Sporen und eignet sich deshalb für Untersuchungen der antiseptischen Wirkung auf letztere.

Untersuchungsmethode der Arzneistoffwirkungen auf die Vermehrung der Pilze. — Koch züchtete, um die Vermischung mit andern Arten zu vermeiden, die ersten zwei Pilze auf Kartoffelscheiben statt in Flüssigkeiten. Auf eine Scheibe, welche zur Probe diente, wurden die unveränderten Mikrozyme ausgesät, und auf die andere dieselben Mikrozyme, nachdem sie der Wirkung desinficirender Stoffe ausgesetzt waren. Wurden die Mikrozyme durch die Stoffe getödtet, trat keinerlei Veränderung ein; war dies nicht der Fall, dann hatte sich eine Colonie gebildet, welche, im Vergleich mit der Probecultur, je nach der kräftigern oder schwächern Wirkung des Stoffes, mehr oder minder dicht war.

Für die Züchtung des Milzbrandpilzes verwendete Koch Gelatine als Culturboden, welche mit irgendeiner andern Nährsubstanz gemischt war. Gewöhnlich wählte er Fleischinfusum und Peptone, welche sterilisirt, auf einem reinen Stück Glas ausgebreitet und einer Wärme ausgesetzt wurden, welche gerade genügte, die Schicht zum Erstarren zu bringen. Das geronnene Blutserum verwendete er für diese Untersuchungen nicht. Das Glas konnte unter das Mikroskop gebracht, und die Entwicklung der Bacillen von Tag zu Tag beobachtet werden. Mittelgrosse Proberöhren wurden dann theilweise mit den desinficirenden Lösungen gefüllt, und Seidenfäden, welche in pilzhaltige Flüssigkeit getaucht und getrocknet worden waren, in dieselben gegeben. Von Zeit zu Zeit wurde mit einem vorher ausgeglühten Platindrahte ein Faden aus einem Röhrchen gezogen, auf die erstarrte Gelatinfläche gelegt und das Glas unter das Mikroskop gebracht. Dieses Verfahren erleichterte nun ungemein die Bestimmung der Stärke einer Lösung und der Zeit, welche nothwendig waren, um die Sporen zu zerstören.

Die Untersuchungen, welche auf diese Weise mit Carbolsäure gemacht wurden, hatten ein überraschendes Ergebniss. Man hatte erwartet, dass die Carbolsäure die Sporen schnell vernichten würde; dies trat aber nicht ein. Eine Lösung von 1 Proc. Säure in Wasser übte überhaupt keine Wirkung auf die Sporen, selbst wenn sie derselben 15 Tage lang ausgesetzt waren. Lösungen von 2 Proc. verzögerten die Entwicklung derselben nur um weniges und hatten weiter keine Folgen; Lösungen von 3 Proc. tödteten die Sporen in 7 Tagen; 4procentige in 3 Tagen und 5procentige in 1 Tag.

Diese verhältnissmässig schwache Wirkung der Carbolsäure auf Sporen, und die lange Zeit, welche nothwendig ist, bis sie dieselben tödtet, beweisen uns, dass sie nicht als allgemeines und sicheres Desinfectans gelten kann. Die Säure besitzt aber grosse Kraft, Mikrozyme zu vernichten, welche keine ausgebildeten Sporen haben.

Das frische Blut eines an Milzbrand verendeten Thieres enthält nur Bacillen, aber keine Sporen. Wird es mit der gleichen Menge einer 1procentigen Carbolsäurelösung vermischt, dann kann man es sehr bald, ohne besondere Gefahr oder deutliche Erscheinungen, einem andern Thiere injiciren. Eine Lösung von $^1/_2$ Proc. genügt hierfür noch nicht; die Grenze liegt also zwischen 0,5 und 0,25 Proc. der Mischung (s. S. 104).

Die Wirkung der Carbolsäure auf andere, vollständig entwickelte Mikrozyme oder auf die Sporen stimmt meist mit derjenigen auf Milzbrandbacillen überein.

Die folgende Tabelle gibt die Befunde der Untersuchungen Koch's. Die Ziffern geben die Anzahl der Tage an, während welcher die Sporen der Wirkung antiseptischer Mittel vor der Züchtung ausgesetzt waren. Die fettgedruckten Ziffern bedeuten, dass die Sporen zerstört und ihre Knospenbildung durch Einwirkung des betreffenden Stoffes nach soviel Tagen aufgehoben worden war; ein *, dass ihre Lebensfähigkeit herabgesetzt, und ihre Colonien sehr spärlich geworden waren, ein † zeigt an, dass ihr Wachsthum aufgehalten wurde; ein *†, dass die Colonien spärlich, und ihr Wachsthum verlangsamt war. Die Antiseptica sind in drei Gruppen eingetheilt; die erste enthält die flüssigen Substanzen, die zweite die Lösungen in Wasser, und die dritte die Lösungen in Alkohol, Aether oder Oel.

Gruppe I. Flüssige Stoffe.

Destillirtes Wasser	7	15	20	35	90						
Absoluter Alkohol	1	3	3	10	12	20	30	40	50	65	110
Alkohol (1 zu 1 Wasser)	1	3	20	30	40	50	65	110			
Alkohol (1 zu 2 Wasser)	1	3	20	30	40	50	65	110			
Aether	1	5	8*	**30**							
Aceton	2	5*									
Glycerin	1	3	10	20	30	40	50	65	110		
Buttersäure	1	5									
Französisches Salatöl	5	30	90								
Doppelt Schwefelkohlenstoff	1	5	10	20							
Chloroform	1	3	10	20	100						
Benzol	1	5	10	20							
Petroleumäther	1	5									
Terpentinöl	1*	**5**	**10**								

Gruppe II. Lösungen in Wasser.

Chlorwasser (frisch bereitet)	1	**5**
Brom (2 Proc. in Wasser)	1	**5**
Jodwasser (1 in 7000)	1	

Salzsäure (2 Proc. in Wasser)	1	5	**10**		
Ammoniak	1	5	10		
Salmiak (5 Proc. in Wasser)	1	5	10	25	
Kochsalz (gesättigte Lösung)	1	5	20	40	
Chlorcalcium (gesättigte Lösung)	1	5	20	40	
Chlorbarium (5 Proc. in Wasser)	5	10	45	100	
Eisenchlorid (5 Proc. in Wasser)	2†	**6**			
Bromkalium (5 Proc. in Wasser)	5	10	25		
Jodkalium (5 Proc. in Wasser)	5	10	25	80	
Sublimat (1 Proc. in Wasser)	1	**2**			
Arsenik (1 Proc. in Wasser)	1	6	**10**		
Kalkwasser	5	10	15*†	20*†	
Chlorkalk (5 Proc. in Wasser)	1†	2†*	**5**		
Schwefelsäure (1 Proc. in Wasser)	1	3	10*	20*	
Schwefelsaures Zink (5 Proc. in Wasser)	1	5*	10*		
Schwefelsaures Kupfer (5 Proc. in Wasser)	1	5*	10*		
Schwefelsaures Eisenoxydul (5 Proc. in Wasser)	2	6			
Schwefelsaures Aluminium (5 Proc. in Wasser)	1	5	12		
Alaun (4 Proc. in Wasser)	1	5	12		
Chromsaures Kalium (5 Proc. in Wasser)	1	2			
Doppeltchromsaures Kalium (5 Proc. in Wasser)	1	2			
Chromalaun (5 Proc. in Wasser)	1	2			
Chromsäure (1 Proc. in Wasser)	1	2			
Uebermangansaures Kalium (5 Proc. in Wasser)	1				
Uebermangansaures Kalium (1 Proc. in Wasser)	1	2			
Chlorsaures Kalium (5 Proc. in Wasser)	2	6			
Osmiumsäure (1 Proc. in Wasser)	1				
Borsäure (5 Proc. in Wasser) unvollständig gelöst	1	2	6†	10†	
Borax (5 Proc. in Wasser)	5	10	15		
Schwefelwasserstoff-Wasser	1	5*			
Schwefelammonium	1	2	**5**		
Senföl mit Wasser	1	5	10*		
Ameisensäure (spec. Gewicht 1,120)	1	2	**4**	**10**	
Essigsäure (5 Proc. in Wasser)	1	5			
Essigsaures Kalium (gesättigte Lösung)	1	4	10		
Essigsaures Blei (5 Proc. in Wasser)	1	5	12		
Weiche (Kali-)Seife (2 Proc. in Wasser)	1	5	12		
Milchsäure (5 Proc. in Wasser)	1	5	12		
Tannin (5 Proc. in Wasser)	1	5	10		
Trimethylamin (5 Proc. in Wasser)	1	5	12		
Chlorpikrin (5 Proc. in Wasser)	1	2	**6**	**12**	
Benzoësäure (gesättigte Lösung in Wasser)	1	5	10	45	90
Benzoësaures Natrium (5 Proc. in Wasser)	1	2	5	10	
Cinnaminsäure (2 Proc. in 60 Wasser und 40 Alkohol)	1	3	5	10	
Indol (in Ueberfluss von Wasser)	1	5	10	25	80
Skatol (in Ueberfluss von Wasser)	1	5	10	25	80
Leucin (1/2 Proc. in Wasser)	1	5	10		
Chinin (2 Proc. in 40 Wasser und 60 Alkohol)	1*†	5*†			
Chinin (1 Proc. in Wasser mit Salzsäure)	1	5	**10**		

Gruppe III. Lösungen in Alkohol, Aether oder Oel.

Jod (1 Proc. in Alkohol)	1*	2*			
Valeriansäure (5 Proc. in Aether)	1	5			
Palmitinsäure (5 Proc. in Aether)	1	5			
Stearinsäure (5 Proc. in Aether)	1	5			
Oleïnsäure (5 Proc. in Aether)	1	5			
Xylol (5 Proc. in Alkohol)	1	5	30	50	90
Thymol (5 Proc. in Alkohol)	1	6	10	15	

Salicylsäure (5 Proc. in Alkohol)	1	6	10	15
Salicylsäure (2 Proc. in Oel)	5	10	20	80
Oleum animale (Dippel's Oel, 5 Proc. in Alkohol)	1	5	12	
Oleum Menthae piperitae (5 Proc. in Alkohol .	1	5	12	

Aus dieser Tabelle gewinnt es den Anschein, als wenn die gewöhnliche Methode, die geformten und ungeformten Fermente durch Fällen mit Alkohol und Lösung in Glycerin zu trennen, nichts weniger als zuverlässig wäre, da weder Alkohol, noch Glycerin im Stande sind, die Thätigkeit geformter Fermente zu zerstören. Bemerkenswerth ist die auffallende Wirksamkeit des Aethers und Terpentinöls, beide Ozonträger, im Vergleiche mit andern Flüssigkeiten. Es stimmt dies mit einigen, neueren Beobachtungen Paul Bert's und Regnard's überein, welche gefunden haben, dass Ozonwasser in genügender Menge den Milzbrandpilz zerstört.

Die Sporen des Milzbrandpilzes haben eine ausserordentliche Widerstandsfähigkeit gegenüber einigen Substanzen, welche gewöhnlich jeder Lebensfähigkeit gefährlich sind; wie: Salzsäure (2 Proc.), Salicylsäure (1 Proc.), concentrirte Lösungen von Chlornatrium, Chlorcalcium, Metalllösungen, Borax, Borsäure, Chlorkalium, Benzoësäure, benzoësaures Natrium, Zimmtsäure und Chinin.

Einfluss von Arzneistoffen auf die Entwicklung und das Wachsthum der Bacilli. — Um den Einfluss der Antiseptica auf die Entwickelung und das Wachsthum der Bacterien zu untersuchen, brachte Koch in eine Anzahl kleiner Uhr- oder vielmehr Krystallisationsgläser mit flachem Boden einige Tropfen Blutserum oder einer Lösung von Fleischextract und Peptonen, welche vorher mit verschiedenen Mengen des zu prüfenden Stoffes gemischt worden war. In jedes legte er einen, in eine bacterienhaltige Flüssigkeit getauchten und getrockneten Faden. Ein Glas enthielt Serum allein, ohne ein Antisepticum, um durch Vergleich der Pilzentwickelung in demselben festzustellen, wie weit die zu prüfende Substanz das Wachsthum der Pilze in den andern Gläsern beeinflusst hat.

Bei diesen Untersuchungen ergab sich ein Unterschied zwischen dem Milzbrandpilze und andern Mikrozymen. Eine Lösung von 1 Carbolsäure in 1250 und 1 in 850 genügte, das Wachsthum des erstern zu hemmen, während bei anderen eine Concentration von 1 zu 500 nothwendig war.

Andere Arten sind demnach widerstandsfähiger gegen Carbolsäure, als der Anthraxbacillus. Die folgende Tabelle zeigt die Lösungsverhältnisse verschiedener Antiseptica, welche nothwendig sind, um die Entwicklung des Milzbrandpilzes zu hemmen.

Lösung	verzögert die Entwickelung	hemmt die Entwickelung
Jod	1 zu 5000	—
Brom.	1 zu 1500	—
Chlor.	1 zu 1500	—
Osmiumsäure	1 zu 1500	—
Uebermangansaures Kalium	1 zu 3000	—
Sublimat	1 zu 1,000,000	1 zu 300,000
Allylalkohol.	1 zu 167,000	—

Lösung	verzögert die Entwickelung	hemmt die Entwickelung
Senföl	1 zu 330,000	1 zu 33,000
Thymol	1 zu 80,000	—
Pfefferminzöl	1 zu 33,000	—
Terpentinöl	1 zu 75,000	—
Gewürznelkenöl	1 zu 5000	—
Arsenigsaures Kalium	1 zu 100,000	1 zu 10,000
Chromsäure	1 zu 10,000	1 zu 5000
Pikrinsäure	1 zu 10,000	—
Blausäure	1 zu 40,000	1 zu 8000

Die folgenden sind ungefähr ebenso stark, als Carbolsäure.

Flüssigkeit	verzögert die Entwickelung;	hemmt die Entwickelung
Borsäure	1 zu 1250	1 zu 800
Borax	1 zu 2000	1 zu 700
Salzsäure	1 zu 2500	1 zu 1700
Salicylsäure	1 zu 3300	1 zu 1500
Kampher	1 zu 2500	—
Benzoësäure	1 zu 2000	—
Eucalyptol	1 zu 2500	—
Weiche Seife	1 zu 5000	1 zu 500
Chinin	1 zu 830	1 zu 625
Chloralhydrat	1 zu 1000	—
Chlorsaures Kalium	1 zu 250	—
Essigsäure	1 zu 250	—
Benzoësaures Natrium	1 zu 200	—
Alkohol	1 zu 100	1 zu 12,5
Aceton	1 zu 50 (keine Wirkung)	—
Chlornatrium	1 zu 64	—

Einfluss des Lösungsmittels. — Eine 5proc. Lösung Carbolsäure in Wasser hat eine ausgesprochen zerstörende Wirkung auf die Sporen und eine noch ungleich kräftigere auf die vollentwickelten Bacillen des Anthrax, dagegen bleibt, beiden gegenüber, eine Lösung in Alkohol oder Oel von der gleichen Stärke vollständig wirkungslos. Aehnliches ergibt sich aus der vorhergehenden Tabelle in Bezug auf Jod.

Einfluss der Flüssigkeit, mit welcher Antiseptica gemischt werden. — Dieser Einfluss ist manchmal ganz auffallend, besonders in Bezug auf freies Jod, Brom oder Chlor. Die wässerigen Lösungen sind sehr wirksame Antiseptica, verwandeln sich aber, mit alkalienhaltigen Flüssigkeiten, z. B. Blutserum, gemischt, in Jodide, Bromide und Chloride, und ihre Wirkung wird ganz bedeutend verändert. Der Einfluss des Sublimats und der ätherischen Oele erleidet übrigens keine Veränderung.

Einfluss der Temperatur auf die Wirkung der Antiseptica. — Hohe Temperatur steigert die Wirkung der Antiseptica ganz bedeutend. Sporen des Anthrax-Bacillus, welche den Carbolsäuredämpfen bei 15—20° C. ausgesetzt werden, bleiben unverändert, selbst, wenn die Dämpfe 45 Tage auf sie wirken. Die Verhältnisse werden bei einer Temperatur von 55° C. wesentlich andere. Eine halbe Stunde widerstehen sie

gewöhnlich der Wirkung der Säure; nach 1½ Stunden ist aber schon eine grosse Anzahl derselben vernichtet, und nach 3 Stunden findet man nur mehr vereinzelte lebend; es genügen also 5—6 Stunden, um bei dieser Temperatur alle Pilze, sammt ihren Sporen, zu vernichten.

Einfluss der Wärme und des Nährbodens auf die Pilze. — Wird ein Zweig eines wilden Fruchtbaumes sorgfältig mehrere Generationen hindurch gezüchtet, dann können die chemischen Wachsthumsprocesse so umgeändert werden, dass die Frucht ihre bitteren Eigenschaften verliert und geniessbar und wohlschmeckend wird. Was in dieser Beziehung für die höhern Pflanzen, gilt auch für die niedern. Die Eigenschaften der Pilze hängen daher wesentlich von den Bedingungen ab, unter welchen sie gezüchtet werden; Pasteur hat z. B. gefunden, dass die Milzbrandpilze sich am besten in Fleischbrühe bei 25—40° C. entwickeln und vermehren. Bei höherer und bei niedererer Temperatur wird ihre Entwicklung verzögert, bei 15 oder 45° C. sogar vollständig gehemmt. Werden sie bei einer Temperatur gezüchtet, bei welcher ihr Wachsthum nur sehr träge ist, wie bei 42—43° C., bilden sie keine Dauersporen, sondern entwickeln sich nur in langen Fäden.

Werden frische Pilze einem Thiere injicirt, dann stirbt es bald an Milzbrand; je länger die Pilze aber vorher gezwungen waren, bei dieser hohen Temperatur zu wachsen, desto geringer wird ihre Virulenz, und sie gehen nach Ablauf von 4—6 Wochen selbst zu Grunde.

Bringt man einige Pilze der ersten Colonie in frische Fleischbrühe, so behält die zweite Colonie den Grad der Virulenz der ersten bei, und die dritte, der zweiten entnommene Colonie hat, wenn man sie sich wieder in Fleischbrühe entwickeln lässt, dieselbe Infectionskraft, u. s. w.

Werden die Pilze bei 35° gezüchtet, dann entwickeln sich die Mikrozyme nicht nur sehr schnell, sondern sie bilden auch Sporen, welche einen bestimmten Grad von Virulenz besitzen, und in versiegelten Röhren jahrelang unverändert aufbewahrt werden können, während die Fäden entwickelter Pilze zu Grunde gehen, sobald ihnen die Luft entzogen wird.

Impft man ein Thier mit Milzbrandbacillen, deren Virulenz durch Cultur in hoher Temperatur abgeschwächt worden ist, erzeugen sie nur vorübergehendes Kranksein, tödten aber nicht. Die Entwicklung dieser nicht virulenten Bacterien im Körper scheint die Constitution derselben zu verändern, da virulente Bacterien, welche nachträglich injicirt werden, eine um vieles schwächere Wirkung auf ihn haben. Wird die erste Injection mit Bacterien gemacht, welche nur in geringem Grade virulent sind, kann das Thier trotzdem sterben, wenn ihm ein zweites mal virulente Bacterien injicirt werden. Wird dagegen erst mit nicht virulenten, und das zweite mal mit Bacterien geimpft, deren Wirksamkeit etwas stärker ist, dann folgen jeder

Impfung nur geringe Störungen, und eine weitere Injection virulenter Pilze ist nicht mehr tödlich.

Die Veränderungen, welche durch Einimpfen mit abgeschwächtem Anthrax- oder Vaccineeiter im Blute und in den Geweben hervorgerufen werden, sind, wenn auch sehr gering, doch immerhin genügend, um den Organismus gegen weitere Ansteckung widerstandsfähig zu machen. Diese Wirkung ist gewöhnlich eine dauernde, wenn auch die Immunität im Laufe der Jahre abnimmt, und die Disposition für Ansteckung mit zunehmendem Alter des Thieres selbst geringer wird. Das Alter bedingt bekanntlich eine ähnliche Immunität gegen Ansteckung mit verschiedenen Bacillen. Junge Hunde sind, im Gegensatz zu alten, sehr empfänglich für das Milzbrandgift.

Immunität ist oft auch der Vorzug einer Thierspecies. Ratten und Feldmäuse widerstehen dem Milzbrandgifte, während Hausmäuse ihm unterliegen; das algerische Schaf ist gegen Milzbrand immun, das französische dagegen ist es nicht.

Die Untersuchungen Cash's scheinen den Nachweis zu liefern, dass es möglich ist, auch durch Arzneimittel Blut und Gewebe so zu verändern, dass sie der Ansteckung durch pathogene Pilze widerstehen: denn er hat gefunden, dass durch fortgesetzte Anwendung sehr kleiner Sublimat-Dosen die tödliche Wirkung nachträglich injicirter Milzbrandpilze aufgehalten wird.[1] Weitere Versuche in dieser Richtung müssen unter allen Umständen zu wichtigen Ergebnissen führen.

Mögliche Identität verschiedener Bacterienformen.

Es wurde bereits erwähnt, dass noch nicht nachgewiesen werden konnte, ob alle Species, Gattungen, oder selbst Arten von Bacterien natürliche Gruppen darstellen, oder ob ein und derselbe Organismus unter verschiedenen Ernährungs- und Entwicklungsbedingungen in verschiedenen Formen erscheint, und wir deshalb veranlasst wären, sie in verschiedene Abtheilungen und unter verschiedene Benennungen zu ordnen. Diese Frage ist in Bezug auf Krankheitsursachen von grösster Bedeutung; denn, wenn es wahr ist, dass sonst unschädliche Organismen einem Processe unterliegen können, welcher den Culturergebnissen mit Anthrax-Bacillen entgegengesetzt ist, und unter gewissen Bedingungen des Nährbodens aus harmlosen in pathogene Formen übergehen, dann werden wir in den Stand gesetzt, zu erklären, auf welche Weise Krankheiten de novo entstehen können.

Naegeli hat nachgewiesen, dass Bacterien durch Züchtung so verändert werden können, dass sie vollständig verschiedene

[1] Cash, *Proceedings of the physiological Society*, 12. Dec. 1885. *Journal of Physiology*, Vol. VII.



Gärungsprodukte bilden. Er behauptet, dass ein Bacterium, welches Milchsäuregärung in der Milch erzeugt, durch Züchtung in Fleischextract und Zucker so verändert werden kann, dass es nicht mehr Milchsäure, sondern ammoniakalische Zersetzung in der Milch hervorruft. Er zieht daraus den Schluss, dass unschädliche Bacterienformen in virulente, und diese wieder in unschädliche umgezüchtet werden können; auch Buchner glaubt, dass es ihm gelungen sei, gewöhnliche Heupilze (Bacillus subtilis), indem er sie in Liebig's Fleischextract, Pepton und Zucker durch mehrere Generationen züchtete, in Milzbrandpilze zu verwandeln. Klein[1] und andere bestreiten dies; dagegen hat F. Köhler[2] Beobachtungen gemacht, welche theilweise die Anschauungen Buchner's, theilweise die Anschauungen Klein's unterstützen, da seine Untersuchungen ergeben, dass der Heupilz (Bacillus subtilis) durch wiederholte Züchtung in seinem äussern Ansehen keine Veränderung erlitt, seine Virulenz dagegen fortschreitend zunahm, wodurch er in Bezug auf seine tödlichen Eigenschaften dem thierischen Organismus ebenso gefährlich wurde, wie der Milzbrandpilz.

Auch H. C. Wood und Formac[3] sind zu dem Schlusse gekommen, dass die Mikrokokken der Diphtheritis denjenigen des Zungenbelages in jeder Beziehung ähnlich sind, ausgenommen ihre grössere Neigung zu wachsen. Diese Autoren sind demnach der Ansicht, dass ausserhalb des Organismus liegende Bedingungen im Stande sind, langsamer sich entwickelnde, oder gewöhnliche Mikrokokken in schnell wachsende Diphteritis-Mikrokokken zu verwandeln, welche ihrerseits wieder in die gewöhnlichen Formen umgezüchtet werden können.

Einfluss der Bacterien und ihrer Producte auf den thierischen Organismus. — Bacterien, welche in den thierischen Körper injicirt werden, erzeugen, je nach den ursprünglichen Eigenschaften der Bacterien oder Bacillen, und je nach den Bedingungen, unter welchen sie gezüchtet und der Menge, welche dem Thiere einverleibt wurde, verschiedene Wirkungen. Ein weiterer Factor von nicht geringerer Bedeutung, welcher aber noch genauerer Forschung bedarf, ist der Zustand des Körpers, welchem sie einverleibt werden. Untersuchen wir die Wirkung der Injection einer pilzhaltigen Flüssigkeit in den lebenden Körper, so müssen wir sorgfältig zwischen der Wirkung der Bacillen selbst auf die Gewebe und Organe des Körpers, nach ihrer Einführung, und der Wirkung derjenigen Substanzen unterscheiden, welche sie in der Lösung bereits gebildet haben, ehe sie injicirt worden sind.

Wir müssen zwischen diesen beiden Dingen ebenso unterscheiden, wie wir die Wirkungen des Hefepilzes und seines

---

[1] Klein, *Quarterly Journ. of Microscopic Science,* Jan. 1883.
[2] *Inaugural-Dissertation* (Göttingen 1881).
[3] *National Board of Health Bulletin,* Supplement Nr. 17, 21. Jan. 1882.



Products, des Alkohol, trennen, wenn wir uns in der Lage befänden, eine hefepilzhaltige Flüssigkeit in die Venen eines Thieres zu injiciren. Hefepilz und Bacterie würden einerseits, Alkohol und septische Producte der Bacterie anderseits, die ihnen eigenthümlichen Wirkungen geltend machen.

Lösungen von fauler, organischer Substanz, welche zahlreiche Bacterien enthalten, erzeugen hochgradiges Fieber und führen häufig zum Tode. Der Verlauf des Fiebers ist von den besonderen Eigenschaften der Bacterien, z. B. der septischen Bacterie, des Milzbrandpilzes etc. abhängig.

Es ist gegenwärtig noch sehr schwer, genau zu bestimmen, wie weit alle folgenden Krankheitserscheinungen durch die Gegenwart von Mikroben oder ihrer Producte bedingt sind; doch gelang der Nachweis, dass Mikrokokken Erysipelas, acute Nekrose, Gonorrhöe, gonorrhoische und contagiöse Augenentzündung, Ophthalmie der Neugeborenen hervorrufen, und sie wurden auch bei Pyämie, Kindbettfieber, ulcerativer Endocarditis, infectiver Myositis und contagiöser Pneumonie aufgefunden. Auch bei bösartigem Oedem oder traumatischer Gangrän wurden fast regelmässig Bacillen nachgewiesen; die meisten Autoren sind auch überzeugt, dass Mikrokokken die eigentlichen Urheber der Blattern und diphtheritischen Entzündung sind. Bacillus anthracis erzeugt Milzbrand, Bacillus septicaemiae Blutvergiftung, Bacillus malariae Wechselfieber und intermittirende Krankheiten; Bacillus tuberculosis Lungenschwindsucht; Bacillus leprae den Aussatz, und ein anderer Pilz ist die Ursache der contagiösen Drüsenkrankheit; bei Rückfallfieber fand man Spirochaeta Obermeyeri im Blute; der Pilz darf also ebenfalls als unmittelbare Krankheitsursache betrachtet werden.

Alkaloide, welche durch Fäulnissprocesse erzeugt werden. Ptomaïne. — Aus den in Fäulniss begriffenen, organischen Substanzen können Stoffe dargestellt werden, welche alle Eigenschaften der Alkaloïde besitzen. Diese Fäulnissproducte sind unter dem Namen „Ptomaïne“ bekannt. Vor nicht langer Zeit wurde angenommen, dass sie sich in ihren chemischen Eigenschaften von den Pflanzenalkaloïden unterscheiden und mehr reducirende Kraft besässen. Es wurde der Vorschlag gemacht, diesen Unterschied zwischen Ptomaïnen und anderen Alkaloïden durch Zusatz von Ferridcyankalium festzustellen: reducirt das Alkaloid das Ferridcyankalium (rothes Blutlaugensalz) in Ferrocyankalium (gelbes Blutlaugensalz), sodass Eisenchlorid einen Niederschlag von Preussischblau erzeugt, dann sollte damit bewiesen sein, dass es zur Klasse der Ptomaïne gehöre, während, wenn die Reduction nicht eintrat, dasselbe ein Pflanzenalkaloïd sei. Sehr bald überzeugte man sich jedoch, dass diese Reaction nicht zuverlässig ist; denn wichtige Pflanzenalkaloïde, wie Morphin und Veratrin, wirkten ebenso reducirend, wie Ptomaïne. Neuere, besonders Brieger's Untersuchungen haben zudem den Nachweis geliefert, dass zum wenigsten einige

der sogenannten Ptomaïne mit den Pflanzenalkaloiden identisch sind.

Wir können jetzt in der That Alkaloïde als Producte der Eiweisszersetzung betrachten, gleichgültig, ob ihr albuminöser Vorläufer in den Pflanzenzellen enthalten war und im Verlaufe des Wachsthumsprocesses einer Veränderung unterlag, oder ob die Zersetzung der Eiweisssubstanz durch die Gegenwart von Mikroben, entweder innerhalb oder ausserhalb des thierischen Körpers, oder durch den einfachen Verdauungsprocess durch nicht organisirte Fermente, wie Pepsin, eingeleitet wurde.

Die alkaloïden Producte der Fäulniss eiweisshaltiger Substanzen sind, je nach dem Stadium der Zersetzung, in welchem sie entstehen, verschieden. Zu Anfang kann die giftige Wirkung der Producte sehr schwach sein, je mehr aber die Fäulniss fortschreitet, desto virulenter werden die Producte; nach Ablauf eines längern Zeitraums jedoch scheinen sie vollständig zu zerfallen und ihre giftigen Eigenschaften zum grössten Theile zu verlieren.

Muscarin, das giftige Alkaloïd einiger Schwämme, wurde von Schmiedeberg und Hartnack aus Cholin synthetisch dargestellt, und Brieger gewann aus faulenden Eiweisssubstanzen eine Anzahl genau bestimmter, chemischer Stoffe: Dimethylamin, Trimethylamin, Triethylamin, Ethylenediamin, Cholin, Neurin, Neuridin, Muscarin, Gadinin, Cadaverin, Putrescin, Saprin und Mydalein; ausserdem noch einige Stoffe, welchen er noch keine Namen gegeben hat. Muscarin, Neurin und Cholin haben so ziemlich die gleiche Wirkung, welche nur in der gegebenen Reihenfolge schwächer wird, sodass Cholin weniger wirkt, als die beiden andern. Alle erzeugen Speichelfluss, Diarrhöe, Erbrechen, Athemnoth, Lähmung und Tod; Muscarin und Neurin bei Fröschen Stillstand des Herzens in Diastole; bei Säugethieren schwächen sie nur die Herzthätigkeit; Neurin, Cadaverin, Putrescin und Saprin haben keine ausgesprochene, physiologische Wirkung. Brieger hat aus Menschenleichen, in einem vorgeschrittenen Stadium der Verwesung, ein Alkaloïd dargestellt, welches auf den Dünndarm zu wirken scheint, die peristaltischen Bewegungen desselben ausserordentlich steigert, fortgesetzte, Tage dauernde Diarrhöe und ungewöhnlichen Kräfteverfall hervorruft. Mydaleine ist bemerkenswerth, weil es die Körpertemperatur erhöht. Wir machen in acuten Krankheiten häufig die Beobachtung, dass die Temperatursteigerung mit Verstopfung verbunden ist und durch Abführmittel beseitigt wird, sodass es fraglich scheint, wie weit in solchen Fällen die Temperaturerhöhung von der Absorption giftiger Stoffe vom Dünndarme aus abhängt. Mydalein erzeugt auch Erweiterung der Pupillen, ausserordentliche Thränen-, Speichel- und Schweisssecretion, Erbrechen, Diarrhöe, Lähmung, Convulsionen, Zuckungen, Athemnoth, Coma, und führt schliesslich zum Tode.

Sepsin, welches Bergmann und Schmiedeberg aus faulender

Hefe darstellten, verursacht Erbrechen, Diarrhöe und blutige Stühle; Nicati und Rietsch[1] haben Cholera-Symptome bei Thieren hervorgerufen, indem sie Koch's Kommabacillus züchteten und die Mikroben selbst beseitigten. Zu ähnlichen Ergebnissen gelangten, einige Jahre vorher, Lewis und Douglas Cunningham mit Cholera-Ausleerungen, nachdem alle Organismen in denselben durch Kochen zerstört worden waren. Das Extract des faulenden Mais hat eine tetanisirende und narkotisirende Wirkung, welche von zwei verschiedenen Substanzen abzuhängen scheint. Der Mais enthält sie nicht in gleichen Verhältnissen; denn in manchen Fällen überwiegt die tetanisirende, in anderen wieder die narkotisirende Wirkung.

Ein anderes Alkaloid, welches in seiner Wirkung grosse Aehnlichkeit mit Atropin hat, wurde von Sonnenschein und Zülzer aus faulenden, thierischen Geweben gewonnen; dieses Alkaloid fand man auch in den Leichen von an Typhus verstorbenen Personen.

Ein weiteres Alkaloid, welches ähnlich dem Curare wirkt, stellten Guareschi und Mosso aus faulendem Gehirn dar[2], und ein Alkaloid, welches tetanische Symptome erzeugt, wurde gleichfalls aus thierischen Substanzen gewonnen.

Leucomaïne. — Gautier, dem wir einen grossen Theil unserer Kenntnisse der durch Eiweisszersetzung entstehenden Alkaloide verdanken, bezeichnet mit dem Namen Leucomaïne Alkaloide, welche nicht durch die durch Bacterien hervorgerufene Fäulniss, sondern durch die Zersetzung der Eiweisssubstanz infolge des normalen Processes der Gewebsabnützung erzeugt werden. Zu diesen rechnet er verschiedene Stoffe, welche dem Xanthin und Creatin verwandt sind, und in den Muskeln gebildet werden.[3]

Brieger hat gefunden, dass während der Verdauung von Fibrin durch Pepsin ein Alkaloid gebildet wird, dem er den Namen Peptotoxin gegeben hat.

Absorption und Ausscheidung der Ptomaïne und Leucomaïne. — Es ist in hohem Grade wahrscheinlich, dass im Dünndarm im Verlaufe des normalen, voraussichtlich aber noch mehr im Verlaufe des krankhaft gestörten Verdauungsprocesses die Production zahlreicher Alkaloide platzgreift; Alkaloide werden zu gleicher Zeit in den Muskeln, und wahrscheinlich auch in den übrigen Geweben gebildet. Würden alle diese Alkaloide im Körper zurückgehalten, müsste unbedingt eine Vergiftung eintreten, und Bouchard hat berechnet, dass die innerhalb 24 Stunden im Dünndarm eines gesunden Menschen gebildeten Alkaloide genügen würden, ihn zu tödten,

---

[1] *Compt. rend.*, XC, 928.
[2] *Les Ptomaïnes* (Turin 1883).
[3] *Sur les alcaloïdes dérivés de la destruction bactérienne ou physiologique des tissus animaux* (Paris, G. Masson, 1886).

wenn alle aufgesaugt, und die Secretion gehemmt würde. Er findet, dass die giftige Wirkung der Excremente sogar eines vollkommen gesunden Menschen sehr gross ist, und eine Substanz, welche ihm aus denselben darzustellen gelang, erzeugte bei Kaninchen die heftigsten Convulsionen. Wird die Nierenthätigkeit aufgehoben, d. h. die Harnsecretion gehemmt, tritt Urämie ein; Bouchard gibt diesem Zustande den Namen: „Stercorämie", weil er überzeugt ist, dass er durch die Absorption von Alkaloiden vom Dünndarm aus erzeugt wird. Er glaubt auch, dass die nervösen Erscheinungen, welche häufig bei Dyspepsie beobachtet werden, nur Vergiftungssymptome durch Ptomaïne sind. Nach Bocci werden Alkaloide durch den Harn ausgeschieden: denn es gelang ihm, in demselben eine Substanz nachzuweisen, welche in ihrer Wirkung mit Curare übereinstimmt.

Einfluss der Arzneimittel auf die Wirkung der Bacterien im thierischen Organismus.

So lange Pilze sich ausserhalb des Körpers befinden, können wir, um sie zu vernichten, Arzneistoffe von beliebiger Stärke und Menge anwenden; die Dinge gestalten sich aber wesentlich anders, wenn sie in den Körper eingedrungen sind. In diesen Fällen müssen wir, besonders in Bezug auf die Dosis des Arzneimittels, mit der grössten Vorsicht vorgehen, damit wir nicht, wenn es uns auch gelingt, die Pilze zu tödten, den Kranken selbst schädigen und sein Leben gefährden. Unsere Hoffnung beschränkt sich dann darauf, dass wir dem Organismus in dem Kampfe ums Dasein zwischen den Geweben seiner Organe und den eingewanderten Bacterien das Uebergewicht sichern.

Unsere Thätigkeit in dieser Richtung wird in erster Linie dadurch unterstützt, dass die bezüglichen Arzneimittel für die Gewebe und für die Bacterien erfahrungsgemäss nicht in gleichem Grade gefährlich sind. So ist grosse Hitze für den Organismus gefährlich, aber auch für die Mikroben verderblich, und die Fieberreaction, welche auf die Einführung der Pilze folgt, kann, wie Fokker betont[1], den letztern vernichten, während das Versuchsthier erhalten bleibt. Oft liegt ein Körnchen Wahrheit in scheinbar thörichten Behandlungsmethoden verborgen. Die alte Gewohnheit, Scharlachfieber, Blattern, Masern mit heissen Getränken in stark erwärmten Zimmern und mit warmen Decken zu behandeln, kann als schwacher Versuch, die Heilkraft der Natur zu unterstützen, betrachtet werden, und die im Mittelalter gebräuchlichen Einreibungen mit reizenden Salben als die ersten Anfänge einer antiseptischen Chirurgie. Die hervorragend zerstörenden Eigenschaften des Sublimats, und die Erfahrung, dass seine Wirkung im Blutserum, wie im destil-

[1] International Medical Congress, 1881.



lirten Wasser, längere Zeit andauert, scheinen darauf hinzuweisen, dass er angewendet werden kann, um die Bacillen im Körper zu vernichten, besonders seit Schlesinger nachgewiesen hat, dass er in Dosen von täglich 5 Milligramm, 1 Kubikcentimeter einer $^1/_2$ proc. Lösung, einige Monate ohne Nachtheil Kaninchen und Hunden injicirt werden kann. Koch's Untersuchungen, Sublimat nach der Inoculation von Milzbrandgift anzuwenden, führten zu negativen Ergebnissen, dagegen gelang es Cash, den Tod durch Milzbrand zu verhüten, indem er Sublimat einige Zeit vor der Einimpfung des Giftes gab. (S. 105.)

Die ausserordentliche Wirksamkeit des Allylalkohol und die geringere, aber noch immer bedeutende Wirkung der ätherischen Oele lassen uns hoffen, dass in absehbarer Zeit organische Substanzen entdeckt werden, welche die Entwicklung der Bacterien im Körper in einer Weise aufhalten, dass sie allmählich zu Grunde gehen müssen, und Krankheit und Tod, welche sie unbedingt herbeiführen, verhütet werden.

In dieser Richtung sind die Beobachtungen des verstorbenen Dr. W. Farr, wie er sie in seinem Berichte überliefert hat, sehr wichtig: „Alkohol scheint die Wirkung zymotischer Krankheiten aufzuhalten, wie er die Gärung leichter Weine verhindert; dass er zur Conservirung thierischer Gewebe dienen kann, wird gegenwärtig nicht mehr bestritten. Sollte seine Wirkung damit schon begrenzt sein? Wäre es nicht möglich, dass er auch die Uebertragung verschiedener Arten zymotischer Krankheiten verhindert?"

Durch zahlreiche Versuche wurde nachgewiesen, dass die Fähigkeit des Alkohol, für sich allein Pilze zu tödten, sehr gering ist, doch ist es möglich, dass die Spuren ätherischer Oele in den Weinen und Spirituosen in Fällen septischer Blutvergiftung eine wohlthätige Wirkung üben können.

Antiseptica, Antizymotica, desinficirende und Gerüche zerstörende Mittel.

Die Benennungen dieser Arzneistoffe haben schon häufig Veranlassung zu Verwechslungen gegeben; es ist deshalb nothwendig, ihre Bedeutung genau festzustellen.

Antizymotica sind Stoffe, welche die Gärung verhindern.

Es wurde bereits (S. 79 fg.) darauf hingewiesen, dass Gärungsprocesse entweder von Enzymen oder organisirten Fermenten eingeleitet werden, und dass die letztern in Unterabtheilungen wie: Hefepilze, unschädliche und pathogene Bacterien eingetheilt werden können.

Die Gruppe der Antizymotica umfasst alle Substanzen, welche die durch diese Organismen herbeigeführten Gärungsprocesse verhindern. Sie kann in die Unterabtheilungen: Antiseptica, und desinficirende Mittel eingetheilt werden.

Antiseptica sind Stoffe, welche die Fäulniss hemmen, in-

dem sie die Entwicklung der Bacillen, von welchen die septische Zersetzung abhängt, zerstören.

Die desinficirenden Substanzen zerstören die specifischen Gifte ansteckender Krankheiten. Viele, vielleicht sogar alle diese Gifte, gehören zur Klasse der Mikroben, weshalb die desinficirenden Mittel als eine Unterabtheilung der Antizymotica betrachtet werden können.

Die Deodorantia sind Stoffe, welche unangenehme Gerüche zerstören. Solche Gerüche begleiten häufig die Zersetzung verschiedener organischer Substanzen, welche septische Organismen erzeugen. Diese faul riechenden Producte können für sich der Gesundheit nachtheilig sein, indem sie wie Gifte wirken; sie dürfen aber nicht mit Bacterien, deren Producte sie sind, verwechselt werden; ausserdem wäre es falsch, wollte man in allen Fällen die unangenehme Natur dieser Gerüche als Maassstab ihrer giftigen Eigenschaften betrachten. M. Gustav le Bon machte einige Versuche mit gehacktem Fleisch und Wasser, und über die Mischung brachte er einige kleine Thiere an. Mit Beginn der Fäulniss wimmelte die Flüssigkeit von Mikrobenschwärmen, tödtete die Thiere, welchen sie injicirt wurde, und strömte durchdringend faule Gerüche aus, welche übrigens nicht besonders schädlich zu sein schienen. Später gingen die Organismen in der Flüssigkeit zu Grunde, und die Gerüche verloren ihren penetranten Charakter; dagegen schienen die Emanationen der Flüssigkeit giftiger geworden zu sein, während letztere, einem Thiere injicirt, nicht entfernt mehr die virulenten Eigenschaften besass, als zu Anfang.

Anwendung der Antiseptica. — Antiseptica werden angewendet, um Mikroben vor ihrem Eintritt in den Körper zu vernichten; innerlich werden sie für ähnliche Zwecke verordnet, oder in der Absicht, zum mindesten die freie Entwicklung und Vermehrung der Mikroben zu hindern.

Aeusserlich werden sie bei chirurgischen Operationen angewendet, um Organismen zu zerstören, welche sich in einer Wunde einnisten und die Bildung giftiger Substanzen in derselben veranlassen könnten. Beide, diese Substanzen sowohl, als die Bacterien, würden, wenn resorbirt, für den Gesammtorganismus gefährlich werden. Die antiseptische Behandlungsmethode wurde in beschränktem Maasse schon vor langer Zeit empirisch angewendet, ohne dass ihre Principien bekannt gewesen wären; Friar's Balsam, welcher allgemein in Gebrauch war, hatte zweifellos antiseptische Eigenschaften. Ihre streng wissenschaftliche Begründung und allgemeine Einführung in die Chirurgie verdanken wir Lister, welcher dadurch zum grössten Wohlthäter der leidenden Menschen geworden ist. Der Grund, warum diese Methode wieder in Verfall kam, mag darin gelegen haben, dass manche im Mittelalter für Wundverbände verwendete Substanzen nicht blos antiseptische, sondern auch reizende Eigenschaften geltend machten. Die Aerzte, welche sie verordneten, wussten

nicht, weshalb sie heilsam wirkten, und kamen allmählich zu der falschen Vorstellung, ihre Wirksamkeit sei gerade darin begründet, dass sie Reizmittel sind. Dem entsprechend steigerten sie ihre reizenden Eigenschaften mehr und mehr, und die Nachtheile, welche hieraus den Kranken erwuchsen, mussten das Vertrauen auf diese Behandlungsmethode allmählich untergraben, bis sie durch Ambrose Paré vollständig in Miscredit gebracht wurde. Das jetzt in den meisten Fällen angewendete Antisepticum ist die Carbolsäure. Nicht nur alle Instrumente werden mit Carbolsäurelösung desinficirt, sondern auch alle Operationen werden, um etwaige Mikroorganismen in der Luft unschädlich zu machen, unter einem Spray von stark verdünnter Carbolsäure ausgeführt, und die Wunde selbst mit antiseptischen Verbänden bedeckt. Sogar die Entfernung der Verbände geschieht nur unter Carbolsäure-Spray. Die Gründe dieser ausserordentlichen Vorsicht liegen klar auf der Hand; wenn irgendwelche, auch noch so wenige Keime Zutritt zur Wunde finden, tritt sofort eine ausserordentliche Vermehrung derselben ein, und sie sind eine ebenso grosse Gefahr, als wären sie noch so zahlreich; die Differenz ist nur eine Frage der Zeit.

Die grosse Gefahr, welche aus einer ausserordentlich kleinen Menge septischer Materie entstehen kann, macht die grösste Vorsicht denjenigen zur Pflicht, welche durch die kleinste Unachtsamkeit das Gift von einem Menschen auf den andern übertragen könnten. So wurde vor einigen Jahren ein Arzt durch eine Puerperalfieber-Epidemie in seinem Wirkungskreise nahezu ein Opfer des Irrenhauses. Um jede Ansteckung zu vermeiden, verbrannte er alle Kleider und verreiste drei Monate. Während seiner Abwesenheit ging alles gut. Nach seiner Rückkehr brach aber die Epidemie wieder aus, und genaue Nachforschungen führten zu dem Ergebniss, dass er alles verbrannt hatte, nur seine Handschuhe nicht, welche fort und fort als Infectionsherd gewirkt hatten. Die bei den ersten Erkrankungsfällen wahrscheinlich mangelhaft gereinigten Hände hatten im Innern der Handschuhe septische Stoffe zurückgelassen, welche die Haut immer wieder inficirten, so oft der Arzt die Handschuhe anzog. In derselben Weise kann ein Thermometer eine Infection immer wieder erneuern, bis er sorgfältig gereinigt und jedesmal desinficirt wird, ehe man ihn in sein Futteral legt. Auch gonorrhöische Secrete können in der Scheide zurückbleiben und die Ansteckung verschiedener Personen verursachen, ohne dass die Frauensperson sich krank fühlt. Eines der besten Antiseptica für Desinfectionszwecke in solchen Fällen ist das hypermangansaure Kalium. Es kann zum Ausspülen von Abscessen verwendet werden, wenn man befürchtet, dass Carbolsäure resorbirt werden könnte, auch als Waschmittel bei Geschwüren oder Wunden in der Umgebung des Mundes, der Harnröhre oder des Afters, wo Carbolsäure zu sehr reizen würde. Wir dürfen aber in solchen Fällen nicht vergessen, dass nach Koch's Versuchen

(S. 99) eine Lösung von der gewöhnlich üblichen Stärke — 1 Proc., d. h. 0,3 Gramm auf eine Unze Wasser — für die Zerstörung septischer Organismen nicht ausreicht, sondern eine fünf mal stärkere Lösung nothwendig ist.

Eine weitere Gefahr, septische Vergiftung zu erzeugen, kann durch Einführung eines Katheters herbeigeführt werden, wenn die normale Harnentleerung wegen Lähmung der Blase, Hypertrophie der Prostata oder Stricturen nicht möglich ist. So lange der Blaseninhalt nicht mit fremden Stoffen in Berührung kommt, kann er verhältnissmässig lange Zeit zurückgehalten werden, ohne dass Zersetzung eintritt; führt man aber einen schmutzigen Katheter und mit ihm nur einige Mikroorganismen in die Blase ein, folgt Zersetzung des Harnes und septische Vergiftung. Manchmal gelingt es, mit einer Lösung von Carbolsäure in Oel den Katheter zu desinficiren; da aber durch Koch's Untersuchungen (S. 103) nachgewiesen wurde, dass eine solche Lösung nur geringe oder überhaupt keine antiseptische Kraft besitzt, ist es nothwendig, zur Desinfection eine stärkere Carbolsäurelösung in Wasser zu benutzen, und dann erst den Katheter vor seiner Einführung einzuölen.

Der innerlichen Anwendung antiseptischer Mittel sind, wie bereits hervorgehoben wurde (S. 110), durch die Reaction des Organismus enge Grenzen gezogen. Im Magen verhindern sie Gärungs- und Zersetzungsprocesse, welche reizend auf die Magenschleimhaut einwirken würden, und stillen das Erbrechen. Für diesen Zweck werden meist: Kreosot, Carbolsäure, Sulphocarbolate, Salicyl und schweflige Säure verordnet. Im Dünndarm wirken sie fäulnisswidrig, sodass weder direct eine örtliche Erkrankung des Darmes durch die Zersetzungsproducte, noch eine Vergiftung des Körpers durch etwaige Resorption derselben entstehen kann. Die Antiseptica sind daher unter gegebenen Verhältnissen die geeignetsten Mittel gegen Diarrhöe und Dysenterie. Auch der Sublimat verdankt höchst wahrscheinlich seine Wirkung in bestimmten Fällen von Dysenterie der Kinder seinen antiseptischen Eigenschaften; dasselbe gilt auch für Calomel; Wassilieff hat nachgewiesen, dass es die Zersetzung des Darminhalts sicher zu hemmen im Stande ist.

Die günstige Wirkung der Quecksilberpräparate scheint überhaupt zum grossen Theile davon abzuhängen, dass ihre antiseptischen Eigenschaften durch die Vermischung mit Fäcalstoffen nicht in dem Grade abgeschwächt werden, wie diejenigen anderer Antiseptica. Bei fieberhaften Zuständen werden antiseptische Arzneimittel in der Voraussetzung angewendet, dass sie nach ihrer Resorption in das Blut die Entwicklung septischer Organismen verhindern und auch die Gefahr beseitigen, welche für den Kranken aus dem Fieber selbst erwachsen könnte. Die wichtigsten Antiseptica in solchen Fällen sind: Alkohol, Eucalyptol, Chinin, Salicin, Salicylsäure und salicylsaure Salze. Carbolsäure und Kreosot werden ungleich seltener

verordnet, da sie auf den Organismus zu eingreifend wirken, dagegen werden auch Hydrochinon, Kreosotinsäure, Kairin, Pyrocatechin, Antipyrin und Resorcin, welche für den Organismus weniger gefährlich sind, als Antipyretica angewendet. Besonderer Gunst erfreut sich in neuerer Zeit das Antipyrin (siehe: Antipyretica). Eucalyptol schien mir in manchen Fällen septischer Blutvergiftung den Vorzug vor Chinin zu verdienen; ich habe wenigstens nach Anwendung desselben die Genesung einzelner Kranker beobachtet, bei welchen Chinin wirkungslos geblieben war.

Desinficirende Mittel. — Desinficirende Stoffe werden gewöhnlich angewendet, um die Krankheitskeime in den Excrementen solcher Kranker unschädlich zu machen, welche an Infectionskrankheiten leiden, oder Keime, welche sich an Kleidern, in Wäsche und Betten, an Möbeln oder an den Wänden des Krankenzimmers festgesetzt haben. Das für diese Zwecke wirksamste und besonders für gewebte Stoffe geeignetste Mittel ist die Hitze. In gewöhnlichen Fällen genügt eine Temperatur von 110—120° C., doch gilt es als allgemeine Regel, sie so weit zu steigern, als die Stoffe sie ohne Schädigung ertragen, und sie so lange einwirken zu lassen, bis die betreffenden Gegenstände in ihre innersten Theile von derselben hohen Temperatur durchdrungen sind. Da Flüssigkeit die zerstörende Wirkung der Hitze auf Mikroorganismen wesentlich unterstützt, scheint unter geeigneten Verhältnissen überhitzter Wasserdampf das beste Desinfectans zu sein. An Zuverlässigkeit und Stärke der Wirkung scheint aber der Sublimat alle andern zu übertreffen: denn es genügt schon einmaliges und nur wenige Minuten dauerndes Eintauchen in eine Sublimatlösung von 1 auf 1000, um Mikrozyme und ihre Sporen zu vernichten.

Deodorisirende Mittel. — Alle hierhergehörigen Stoffe haben stark oxydirende und desoxydirende Eigenschaften, wie: Chlor und seine Oxyde, schweflige Säure, salpetrige Säure, Ozon, Wasserstoffhyperoxyd, hypermangansaures Kalium. Kohle wirkt ebenfalls oxydirend, absorbirt und condensirt aber auch faulriechende Gase. Um die Luft der Krankenzimmer von unangenehmen und schädlichen Gerüchen zu befreien, werden Chlor und seine aus Chlorkalk entwickelten Oxyde angewendet.

Um Gerüche an den Händen zu beseitigen, wird Carbolsäure allen andern Mitteln vorgezogen; hypermangansaures Kalium, Carbolsäure und Kohle machen die Fäcalien geruchlos. Eine Mischung von 8 oder 9 Theilen calcinirten Dolomits (Magnesia und Kalk) mit 1 oder 2 Theilen Torf oder Holzkohle ist ein ausgezeichnetes deodorisirendes Mittel und erhöht noch ausserdem den Dungwerth der Fäcalmassen.

Antiperiodica.

Zu dieser Gruppe gehören diejenigen Arzneimittel, welche die zu periodischer Wiederkehr hinneigenden Anfälle gewisser Krankheiten lindern oder beseitigen.

Die wichtigsten derselben sind:

Chinarinde und ihre Alkaloide:

Chinin	Arsenik
Cinchonin	Salicylsäure und
Chinidin	ihre Salze
Cinchonidin	Salicin.

Bebeerurinde und ihre Alkaloïde:

Bebeerin	Eucalyptol.

Wirkung. — Die Art und Weise, wie die Antiperiodica wirken, ist heute noch ebenso wenig festgestellt, wie die Pathologie der Krankheiten, gegen welche sie mit Erfolg angewendet werden. In Bezug auf das remittirende Fieber ist übrigens nachgewiesen, dass es durch die Gegenwart eines Spirillum im Blute hervorgerufen wird, und die Schlussfolgerung, dass die Malaria-Erkrankungen ebenfalls mit einem Bacillus im Blute in ursächlichem Zusammenhange stehen, hat eine grosse Berechtigung. Die periodisch wiederkehrenden Anfälle dieser Krankheit würden demnach mit dem Wachsthum solcher, in bestimmten Intervallen wiederkehrender Protophytenschwärme in Verbindung stehen, und die Wirkung der Antiperiodica fände darin ihre Erklärung, dass sie der Entwicklung dieser pathogenen Organismen Hindernisse in den Weg legen.

Anwendung. — Chinin und Chinarinde werden häufig als nahezu specifische Heilmittel in verschiedenen durch Malariagift hervorgerufenen, krankhaften Zuständen, wie Wechselfieber, intermittirender Kopfschmerz, Neuralgien etc. betrachtet. Chinin ist jedenfalls das beste Heilmittel gegen remittirendes Malariafieber der Tropen, welches wir besitzen. Die übrigen China-Alkaloide haben eine dem Chinin ähnliche, aber nicht ebenso sichere Wirkung; sie können, ebenso wie das Chinin, auf Reisen oder bei längerem Aufenthalt in Malariagegenden als prophylaktische Arzneimittel gegen Wiederkehr von Wechselfieber angewendet werden, wie sie als Heilmittel gegen schon eingetretene Fieberanfälle am Platze sind.

Arsenik hat in manchen Fällen eine sogar stärkere Wirkung, als Chinin, doch wird er in der Regel bei sogenannter maskirter oder latenter Malaria verordnet, welche mehr als Neuralgie oder Störung des Nerven- und Verdauungssystems, denn als ausgesprochene Fieberanfälle zu Tage tritt.

Unterstützende Arzneimittel. — Brech- und Abführmittel unterstützen die Wirkung der Antiperiodica, und es gibt sogar Fälle, dass sie dieselben ersetzen und das Wechselfieber beseitigen; wenigstens macht man die Erfahrung, dass die Antiperiodica selten mit Erfolg angewendet werden, sobald Störungen der Leberfunctionen vorhanden sind, sodass durch Brech- und Abführmittel, besonders aber durch galleabtreibende Arzneimittel eine gewissermassen vorbereitende Behandlung nothwendig ist.

VIERTES KAPITEL.

WIRKUNG DER ARZNEIMITTEL AUF WIRBELLOSE THIERE.

Das Studium der Arzneimittelwirkung auf wirbellose Thiere hat noch keine ausgedehnte, methodische Bearbeitung gefunden, obwohl es der Forschung ein vielversprechendes Feld eröffnet und wahrscheinlich im Laufe weniger Jahre zu werthvollen Ergebnissen führen wird.

Wirkung der Arzneistoffe auf Medusen.

Die Untersuchungen in dieser Richtung rühren fast ausschliesslich von Romanes[1] und Krukenberg[2] her. Ihr praktischer Werth ist gegenwärtig noch gering; sie werden aber an Bedeutung gewinnen, insofern sie uns die Arzneiwirkung auf contractile Gewebe, besonders auf den Herzmuskel verständlicher zu machen geeignet sind.

Der Schwimmapparat der Medusen besteht in einem contractilen Gebilde, welches Aehnlichkeit mit einer Glocke hat. Im Innern hängt, wie ein Klöppel, der Polyp. Der Rand der Glocke ist von einer Anzahl Ganglien besetzt, welche unter sich durch Nervenfasern verbunden sind und auf diese Weise einen peripherischen Ring bilden.

Glocke

Lithocyst u. Ganglion

Fühlfäden . . . .

Polyp.

Fig. 29. Medusa (Sarsia), natürliche Grösse.

Im normalen Zustande zieht sich die Glocke rhythmisch zusammen und erweitert sich wieder, sodass das Thier im Wasser vorwärts getrieben wird.

Entfernt man den Randstreifen mit den Ganglien, dann wird die Glocke vollständig bewegungslos; sie hat also, wie wir später sehen werden, Aehnlichkeit mit dem Ventrikel des Froschherzens, sowohl in Bezug auf

---

[1] Romanes, *Phil. Trans.*, Vol. CLXVI, Part I, und Vol. CLXVII, Part 2, 1866 und 1867.

[2] Krukenberg, *Vergleichende physiologische Studien* (Heidelberg 1880).

das Verhalten der Ganglien zu demselben, als auch in ihren rhythmischen Bewegungen. Diese rhythmischen Bewegungen werden durch Sauerstoff beschleunigt und durch Kohlensäure verlangsamt und schliesslich aufgehoben.

Wenn die Glocke, nach Entfernung der Ganglien, welche ihr den normalen Bewegungsreiz liefern, gelähmt, momentan durch einen einzigen Inductionsstoss gereizt wird, antwortet sie durch eine einzige Contraction; folgen in regelmässigen Zwischenräumen mehrere Stösse aufeinander, dann steigert sich die Wirkung jedes einzelnen, bis ein Maximum erreicht ist. (Fig. 30 cf. pp. 132 u. 133.)



Fig. 30. Zeigt die Steigerung der Contractionen des Gewebes der Medusa, wenn es durch wiederholte schwache Inductionsstösse von gleicher Stärke gereizt wird. Die ersten zwei Stösse hatten keine sichtbare Wirkung, sodass eine deutliche, aber noch sehr kurze Contraction erst durch den dritten Stoss hervorgebracht wurde. (Aus einer Abhandlung von Romanes, Phil. Trans.)

Wird aber, indem man dem Wasser, in welchem die Meduse schwimmt, Säure zusetzt, ein unausgesetzt wirkendes Reizmittel beigefügt, und ein constanter oder unterbrochener Strom durchgeleitet, oder Alkohol oder Glycerin auf ihre Oberfläche geträufelt, dann beginnt die Glocke ihre regelmässigen, rhythmischen und fortdauernden Bewegungen wieder. Wenn auf diese Weise in der gelähmten Glocke die rhythmische Thätigkeit künstlich eingeleitet wurde, dann nimmt die Anzahl der Bewegungen mit Erhöhung der Temperatur zu und durch Erniedrigung derselben ab; Temperaturen unter 20° und über 80° hemmen den Rhythmus.

Wenn der Randstreifen, welcher die Ganglien enthält, abgeschnitten, sein Zusammenhang aber an einem Punkte erhalten wird, dann pflanzt sich ein Reiz, welcher das Ende des Streifens trifft, längs desselben fort

Ein Streifen contractilen Gewebes mit einer Franse von Fühlfäden.



Fig. 31. Schema einer Medusa (tiaropsis) ungefähr ein Drittheil natürlicher Grösse, mit einem Streifen contractilen Gewebes, welcher von der Glocke abgetrennt ist, sodass er mit derselben nur mehr an einem Ende zusammenhängt.

und erzeugt schliesslich Contractionen der Glocke. Diese im Streifen sich fortpflanzenden Reize können zweierlei Art sein — sie können getrennt und zu gleicher Zeit auftreten.

Die erste Art ist eine Contractionswelle im contractilen Gewebe des Streifens selbst. Trifft der Reiz eine Stelle des Streifens, dann pflanzt sich die Contraction längs desselben, einer Welle ähnlich, fort, bis sie die Glocke erreicht und diese ebenfalls zu Contraction anregt. Die zweite Art ist eine rudimentäre Form von Nerventhätigkeit. Sie kann ihre Bahn mit der Contractionswelle verfolgen, und wenn dies der Fall ist, sieht man sie im Streifen als Vorläufer der contractilen Welle. Sie kann aber auch auftreten, wenn keine Contractionswelle zu Stande kommt. Ihr Eintritt wird durch die Bewegungen der Fühlfäden sichtbar, welche den Streifen einfassen und ungleich empfindlicher sind, als das contractile Gewebe des Streifens selbst. Diese Reizwelle, ohne Contraction, veranlasst, indem sie sich in dem Streifen fortpflanzt, Contraction der Glocke, sobald sie dieselbe erreicht, vorausgesetzt, dass Randganglien vorhanden sind; ist die Glocke gelähmt, dann treten diese Contractionen nicht auf. Die Reizwelle wird leichter angeregt, als die Contractionswelle, sodass sie infolge von Reizen auftreten kann, welche zu schwach sind, um eine Contractionswelle auszulösen. Die Fortpflanzung von Reizen längs des Streifens kann gehemmt oder vollständig aufgehoben werden: durch Compression des Streifens, durch quere Einschnitte in denselben, so dass das Gewebsband, welches die Welle fortleiten soll, schmäler wird, oder durch Dehnung dieses Streifens. In manchen Fällen kann die Contractionswelle durch einen Eingriff vor der Reizwelle aufgehalten werden, in anderen Fällen wird die Reizwelle zuerst unterdrückt. Ist das Hinderniss nur vereinzelt, dann macht man häufig die Beobachtung, dass zwei oder drei Wellen den Streifen entlang bis an das Hinderniss sich fortpflanzen, aber nicht im Stande sind, dasselbe zu überwinden; nach längerer Zeit jedoch scheint ihre Leistungsfähigkeit durchzudringen, sodass wenigstens eine Welle über das Hinderniss hinweggeht.

Gaskell hat nachgewiesen, dass ähnliche Erscheinungen am Froschherzen vorkommen, und Reize, welche vom Herzohr zu den Herzkammern sich fortpflanzen, ebenfalls durch Druck auf ihrem Wege aufgehalten werden können.

Der Einfluss der Gifte kann entweder an der Glocke mit den Ganglien oder am Randstreifen untersucht werden.

Bei gesunden Medusen hemmt Chloroform vorerst die selbständigen Bewegungen der Glocke. Auf jeden Reiz reagirt sie jetzt nicht mehr durch eine Reihe von Contractionen, sondern nur durch eine einzelne.

Wird der Rand der Glocke gereizt, nachdem diese selbst aufgehört hat zu reagiren, dann wird der Polyp zu Contractionen angeregt.

Wenn die Reizung eines Theils der Glocke keine Reaction hervorruft, kann der Polyp auf Reize, welche ihn direct treffen, antworten. Amylnitrit hat in mancher Beziehung eine dem Chloroform ähnliche Wirkung; doch gibt es gewisse Ausnahmen: die erste ist, dass, ehe die selbständigen Bewegungen erlöschen, der Rhythmus beschleunigt und die Kraft der Pulsationen geschwächt wird. Auch verlieren sich die Bewegungen mehr allmählich, als unter dem Einflusse des Chloroform, und werden, ehe sie vollständig erlöschen, im Muskelgewebe, hart am Rande, localisirt. Ist die Dosis gross, dann treten krampfartige Contractionen ein, welche die langsam lähmende Wirkung des Arzneistoffes aufheben.

Coffeïn steigert anfangs die Zahl der Pulsationen, vermindert aber nach wenigen Minuten ihre Kraft. Dieser Zustand geht allmählich vorüber, und die spontanen Bewegungen hören langsam auf. Die Empfindlichkeit für Reize erhält sich aber lange Zeit, sodass sie vorerst noch auf jeden Reiz mit einigen schwachen Contractionen reagiren, dann nur mehr mit einer einzigen Contraction, bis vollständige Lähmung eintritt.

Da Medusen, welche durch Entfernung der Ganglien gelähmt wurden, auf einen einzelnen Reiz nie mit mehr, als einer Contraction reagiren, müssen wir eine grössere Anzahl der letzteren, welche zu Anfang, unmittelbar nach Einwirkung des Reizes, auftreten können, als Folge erhöhter Reflex-Reizbarkeit betrachten.

Coffeïn bewirkt, dass die Fühlfäden und Polypen ihren Tonus verlieren und schlaff werden, ein Zustand, welcher auf Chloroform nicht eintritt. Medusen, welche durch Chloroform anästhesirt und dann in eine Coffeïnlösung gelegt werden, verlieren ebenfalls ihren Tonus, doch ihre Reizbarkeit, keineswegs aber ihre selbständige Bewegungsfähigkeit, kehrt wieder zurück.

Die Wirkung des Strychnin ist bei den verschiedenen Arten von Medusen eine verschiedene. Bei Sarsia beschleunigt es die rhythmischen Contractionen; sie treten in Gruppen auf, welche durch Intervallen der Ruhe getrennt sind; letztere werden immer länger, und schliesslich tritt vollständiger Stillstand ein, während dessen Dauer das Thier wohl auf directe Muskelreize, nicht aber auf Reizung der Fühlfäden reagirt.

Veratrin steigert erst Zahl und Stärke der Contractionen; später vermindert es dieselben.

Auch auf Digitalin folgt Beschleunigung derselben; sie werden auch unter dem Einfluss dieses Alkaloides regelmässiger; später treten andauernde Krämpfe ein und der Tod in kräftiger Systole.

Aehnliche Erscheinungen erzeugt Atropin: lebhaftere Contractionen, Convulsionen, Schwäche der Contractionen und ebenfalls Tod in Systole.

Nicotin bewirkt heftige und andauernde Krämpfe, mit blitzähnlichen Contractionen, welche die Krämpfe decken, langsam erlöschen und die Glocke ebenfalls in kräftiger Systole zurücklassen.

Nachdem die selbständigen Bewegungen aufgehört haben, reagirt die Glocke nicht mehr auf Reize, welche die Fühlfäden treffen, dagegen antwortet sie auf directe Reize.

Alkohol steigert vorerst die Schnelligkeit der Contractionen, und zwar bis zu dem Grade, dass die Glocke zwischen den einzelnen nicht mehr genügend Zeit hat, sich auszudehnen. Infolge dessen werden die Contractionen schwach und erlöschen allmählich. Auch Reflexreize verlieren in kurzer Zeit ihre Wirksamkeit, während sich die Muskelreizbarkeit länger erhält.

Cyankalium beschleunigt und schwächt später die Contractionen; die spontane Bewegungsfähigkeit erlischt plötzlich, und sehr bald auch die Empfindlichkeit der Fühlfäden, überhaupt des ganzen Thieres, gegen directe Reize. Die Nervenverbindungen zwischen den Fühlfäden und dem Polypen, wie die Verbindungen dieser Organe mit allen Theilen der Glocke, bleiben lange Zeit, nachdem jede Reaction aufgehört hat, intact; die Empfindungsorgane werden daher durch das Gift nicht gelähmt.

Romanes schlug zwei Wege ein, um die Wirkung der Gifte auf Medusen zu localisiren. Der erste war, dass er die Medusen der Länge nach fast in zwei Hälften theilte, indem er für den Zusammenhang eine schmale Gewebsbrücke verschonte. Die beiden Hälften wurden in zwei, mit See-

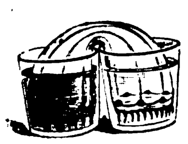


Fig. 32. Darstellung der Methode, die Wirkung der Gifte auf Medusen zu localisiren. Ein Gefäss enthält reines, das andere vergiftetes Seewasser. Letzteres ist, zur Unterscheidung, schattirt.

wasser gefüllte, nebeneinander stehende Becher getaucht. Der eine der beiden Becher enthielt reines Seewasser, im zweiten war das Gift im Wasser gelöst. Der beide Hälften verbindende Gewebsstreifen lag auf den Rändern der Becher. Wurde auf diese Weise Curare als Gift verwendet, beobachtete man eine ähnliche Wirkung, wie auf Säugethiere: deutliche Lähmung der motorischen Nerven, während die Thätigkeit der

sensorischen Nerven sich unverändert erhielt. Die eine Hälfte der Medusa, welche in Curarelösung tauchte, blieb, wenn sie gekneipt wurde, vollständig bewegungslos, während die andere Hälfte auf den Reiz sofort mit einer eigenthümlichen Contraction reagirte. Übrigens werden auch hier, wie bei den Säugethieren, die sensorischen Fasern durch eine grosse Dosis ebenfalls gelähmt, sodass die Reizung der vergifteten Hälfte auch bei der anderen keine Reaction hervorruft. Krukenberg fand bei seinen nach derselben Methode gemachten Versuchen mit Strychnin, dass die Reizbarkeit der vergifteten Hälfte gesteigert wurde. Berührte er mit einer Nadel den Verbindungsstreifen nur ganz leicht, trat in der Hälfte, welche mit dem Gifte nicht in Berührung kam, keinerlei Reaction ein, während die vergiftete Hälfte mit einigen kräftigen Convulsionen reagirte. Veratrin hatte eine Wirkung, welche derjenigen des Curare ähnlich war: keine Reaction der gereizten, vergifteten, dagegen Contractionen der anderen Hälfte. Die Reizbarkeit des contractilen Gewebes wird gleichfalls vermindert, sodass die vergiftete Hälfte nicht mehr auf elektrische Reize mit derselben Schnelligkeit antwortet.

Nicotin scheint das Gewebe der Ganglien, aber nicht das der Nerven zu lähmen.

Es wurde bereits darauf hingewiesen, dass die rhythmischen Bewegungen der Medusa von den Ganglien abhängen; werden sie alle abgeschnitten, dann hören die Bewegungen auf; sie dauern aber fort, wenn auch nur ein Ganglion übrig bleibt. Wird die Meduse, wie bereits angegeben, in zwei Hälften getheilt, und die Ganglien der einen Hälfte entfernt, oder die eine Hälfte durch die Einwirkung eines Giftes ausser Function gesetzt, behält sie immer noch die Fähigkeit, sich zu contrahiren, so lange sie in Zusammenhang mit der anderen Hälfte bleibt; die Bewegungen hören aber auf, sobald die Trennung von der anderen Hälfte, deren Ganglien noch unverletzt geblieben, eine vollständige ist. Die Wirkung des Nicotin entspricht der Erwartung, dass die Ganglien gelähmt werden; denn Versuche haben ergeben, dass, wenn man eine Hälfte der Medusa in nicotinhaltiges Wasser taucht, beide Hälften noch ihre pulsförmigen, rhythmischen Bewegungen fortsetzen; sobald aber die Gewebsverbindung durchschnitten wird, hören die Bewegungen der vergifteten Hälfte sofort auf, während die andere noch fortgesetzt pulsirt.

Romanes gelang es weiter noch, die Wirkung zu localisiren, indem er Gifte mit einem Streifen des contractilen Gewebes in Berührung brachte oder in denselben injicirte. Er fand, dass auf diese Weise die Contractionswellen unterdrückt wurden, nachdem eine allmähliche Verminderung ihrer Frequenz auf ihrem Wege längs des vergifteten Streifens vorhergegangen war. Dieselbe Wirkung haben: Chloroform, Aether, Alkohol, Morphin, Strychnin und Curare.

Allgemeine Ergebnisse. — Das auffallendste Ergebniss der Versuche an Medusen sind die rhythmischen Contractionen des contractilen Gewebes, welche eintreten, wenn dasselbe durch Ganglien angeregt wird. Diese Bewegungen fehlen, wenn unter gewöhnlichen Verhältnissen die Ganglien entfernt werden; sie treten aber infolge chemischer oder elektrischer Reize sofort wieder auf, wie wenn die Ganglien noch unversehrt geblieben wären. Daraus scheint hervorzugehen, dass die Fähigkeit für rhythmische Contractionen eine Function nicht blos der Ganglien, sondern auch des contractilen Gewebes ist. Ausser dieser Fähigkeit, auf einen vereinzelten Reiz mit einer Contraction und auf fortgesetzte Reize mit rhythmischen Schlägen zu antworten, besitzt das contractile Gewebe auch noch eine

weitere, nämlich die Fähigkeit, Reize fortzuleiten. Man sieht dies an dem Fortschreiten der Contractionswelle längs eines Streifens der Medusa; diese Welle veranlasst, wenn sie die Glocke erreicht, diese ebenfalls zu Contractionen. Begegnen sich zwei Contractionswellen auf ihrem Wege, längs des contractilen Streifens von entgegengesetzten Richtungen kommend, dann heben sie sich gegenseitig auf. Diese wechselseitige Vernichtung kann entweder als ein Hemmungsprocess oder Interferenz, oder als Erschöpfung des Gewebes betrachtet werden, welches vielleicht nicht mehr genügend Kraft besitzt, sich zweimal in so kurzen Zwischenräumen zu contrahiren.

Die Fähigkeit des contractilen Gewebes, Reize fortzuleiten, wird vermindert oder vernichtet: durch mehr oder minder vollständige, quere Einschnitte; durch Druck, Dehnung und sehr hohe oder sehr niedere Temperaturen; oder durch Gifte wie: Chloroform, Morphin, Amylnitrit, Coffeïn, Strychnin, Curare, überhaupt, wenn dem Wasser, in welches der Streifen eingetaucht ist, Fremdkörper zugesetzt werden.

Die Uebertragung der Reize wird durch zwei Leitungskanäle vermittelt; der erste ist, wie schon erwähnt, das contractile Gewebe; der zweite das Nervengewebe. Der Uebergang der Reize längs des zweiten ergibt sich aus den Bewegungen der Fühlfäden. Diese Nerven- oder Fühlfädenwellen, und die contractilen Reizwellen können nebeneinander oder getrennt auftreten. Die ersteren werden durch Reize erzeugt, welche zu schwach sind, um Contractionswellen auszulösen, und es muss besonders betont werden, dass ihre Frequenz in den meisten Fällen nur die Hälfte derjenigen der Contractionswellen erreicht; eine Uebereinstimmung beider tritt nur ein, wenn der Reiz kräftig genug ist, um auch Contractionswellen hervorzurufen; beide, die Nerven- und Contractionswelle, bewegen sich dann im gleichen Verhältniss; die erstere eine kurze Strecke vor der zweiten. Die Leitung der Nervenreize kann durch Querschnitte oder durch Druck ebenso vermindert oder vollständig aufgehoben werden, wie dies bei den Contractionsreizen der Fall ist. Auch Gifte beeinflussen die Nervenleitung. Sie scheint, wenn auch im Vergleich mit dem contractilen Gewebe langsamer, durch Anästhetica vernichtet zu werden. Die Ganglien können z. B. durch Nicotin etc. gelähmt sein, ehe die Fortleitung der Nervenreize von ihnen aus eine Herabsetzung erlitten hat. Ebenso kann eine Lähmung des contractilen Gewebes eintreten.

Wirkung der Arzneistoffe auf Mollusken.

Die Lamellibrachiata haben, statt einer Kette, wie die Medusen, drei Paare von Ganglien: das cerebrale Paar an der Mundöffnung, die Fussganglien und die Eingeweideganglien, welche den Bronchialapparat und die Eingeweide versehen. Das Herz hat getrennte Kammern, besteht aber sichtlich aus einer protoplasmischen Masse, ohne deutliche Nerven

oder Ganglien. Seine rhythmischen Bewegungen werden durch den unterbrochenen Strom gehemmt, und es tritt Stillstand desselben in Diastole ein.[1] Atropin verhindert diese Wirkung. Wärme bis 104° F. (40° C.) beschleunigt die Herzbewegung; höhere Temperaturen heben die Reflexbewegungen des Thieres auf und lähmen schliesslich auch das Herz. Meerwasser-Mollusken werden in süssem Wasser ohne Salzgehalt sofort von Muskellähmung befallen und gehen zu Grunde. Kleine Curaredosen sind wirkungslos; grosse Dosen beschleunigen die Bewegungen, lähmen sie aber nicht und üben überhaupt keinen Einfluss auf das Herz. Strychnin ist bis zu einem gewissen Grade ein Bewegungsreiz; es erzeugt einige locale Contractionen, niemals aber allgemeinen Tetanus. Aehnlich wirken Veratrin und Nicotin; beide scheinen aber in grossen Dosen Lähmung der Muskel und Tod herbeizuführen; auch Contraction der Gefässe scheint durch sie einzutreten, sodass das Herz sich verdickt und schneller pulsirt. Digitalis wirkt nur, wenn es direct auf das Herz angewendet wird; in diesem Falle verlangsamt es die Pulsbewegung, hemmt sie auch manchmal. Ebenso hat Antiarin keine allgemeine Wirkung; bei directer Anwendung tritt Stillstand des Herzens ein. Auf Muscarin folgen allgemeine Muskelcontractionen des ganzen Körpers: auf die Beschleunigung des Herzpulses folgt bald eine Verlangsamung desselben. Sulphocyankalium vermindert die Reflexthätigkeit, hat aber wenig Einfluss auf die Reizbarkeit der Nerven. Kleine Dosen wirken etwas beschleunigend auf die Herzbewegung; auf grössere Dosen tritt Stillstand des Herzens in Diastole ein; bei directer Anwendung dauernde Lähmung.

Wirkung der Arzneistoffe auf Ascidien.

Das Herz der Ascidien besteht aus einer an beiden Enden offenen Röhre, welche durch ihre Contractionen den flüssigen Inhalt abwechselnd ab- und zutreibt. Ihre Thätigkeit scheint nicht von dem zwischen Mund und Analsack liegenden Ganglion, überhaupt nicht von Nerveneinflüssen abzuhängen.

Der inducirte Strom bewirkt, dass die Pulsationen sich, statt abwechselnd nach beiden, nur mehr nach einer Richtung bewegen; ein Stillstand derselben tritt nicht ein.[2] Nach den Untersuchungen Krukenberg's werden die Bewegungen von Atropin oder Muscarin nicht beeinflusst; Veratrin, Chinin und Strychnin dagegen lähmen dieselben; unter dem Einfluss dieser Alkaloide werden die Pulswellen allmählich schwächer und unregelmässiger. Symptome von Tetanus wurden auf Strychnin nicht beobachtet. Helleborin und Nicotin wirken auf die Quantität der Herzbewegungen; Helleborin beschleunigt die centripetalen Pulsbewegungen, während Nicotin dieselben vermindert. Camphor und Strychnin haben eine in dieser Beziehung dem Helleborin ähnliche Wirkung.

Wirkung der Arzneimittel auf Annulosen.

Das Nervensystem der Annulosen besteht aus Ganglien für die einzelnen Körpersegmente, welche unter sich durch Nervenbündel zusammenhängen. Diese Nervenbündel entsprechen, nach ihrer allgemeinen Anordnung, dem Ganglienstrang des Sympathicus bei den höher entwickelten Thieren. Der Rückenmarkstrang fehlt; daher ist die Schlussfolgerung berechtigt, dass Arzneistoffe, welche bei Wirbelthieren besonders auf das Rückenmark wirken, bei den Annulosen eine deutliche Wirkung in dieser

---

[1] M. Foster, *Pflüger's Archiv*, Vol. 191.
[2] Dew-Smith, *Proc. Roy. Soc.*, 18. März 1875, p. 336.

Richtung nicht haben. Dies scheint sich auch zu bestätigen. Moseley[1] hat nachgewiesen, dass Strychnin bei Kellerasseln[2] wirkungslos ist. Blutegel, in strychninhaltiges Wasser gebracht, verlängern sich, zeigen aber keine Symptome von Tetanus. Ich machte vor einigen Jahren die Beobachtung, dass Ameisen, welche mit Insektenpulver bestreut wurden, unter heftigen Convulsionen zu Grunde gingen, und ich dachte mir, dass vielleicht auf Substanzen, welche bei höher entwickelten Thieren Bewegungen des Dünndarmes hervorrufen, bei wirbellosen Thieren ein Zustand folgt, welcher mit Convulsionen Aehnlichkeit hat. Ich untersuchte deshalb die Wirkung des Pfefferminzöls auf Blutegel. Es versetzte das Thier in grosse Aufregung, welche etwas convulsiver Natur zu sein schien; der Blutegel flüchtete sich im Wasser mit ausserordentlicher Schnelligkeit bald dahin, bald dorthin, und als er infolge von Erschöpfung ruhig geworden war, traten rhythmisch zuckende Bewegungen ein, welche bis zum Tode anzudauern schienen. Wäre nun meine Schlussfolgerung richtig gewesen, müssten alle Carminativa bei Annulosen Convulsionen hervorrufen. Dies ist nicht der Fall; denn die Oele der Pfefferminze, des Kümmels und Anis haben auf Schaben[3] keine andere Wirkung, als dass dieselben infolge der Mittel schlaff werden.

Chloroform, Aether und andere Substanzen, welche zur Alkoholgruppe gehören, wirken auf Säugethiere anästhesirend, indem sie vorübergehend, für längere oder kürzere Zeit, die Thätigkeit des Gehirns, des Rückenmarks und der Medulla lähmen. Ihre Wirkung auf die Annulosen ist ähnlich, obgleich Krukenberg glaubt,[4] dass sie verschieden sei, indem die Gerinnung, Steifigkeit und Härte der Muskelsubstanz vor der Störung der Nerven eintritt.

Krukenberg brachte, um für die Richtigkeit seiner Anschauung einen Beweis zu geben, Chloroform auf das Mittelstück eines Blutegels, während die beiden Enden des Thieres vor den Chloroformdämpfen geschützt waren.

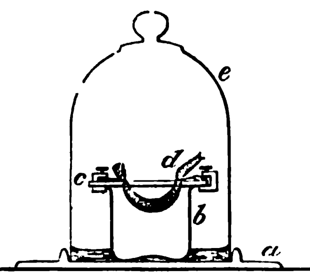


Fig. 33. Krukenberg's Apparat für die Untersuchung der Wirkung des Chloroform, etc. auf Annulosa. *a* ist ein niederes Gefäss, welches eine geringe Menge Wasser enthält. *b* ist ein Becher mit Wasser gefüllt, dem Chloroform oder Aether zugesetzt wird. Derselbe hat einen an zwei Stellen durchgebrochenen Deckel aus Pappe *c*; durch die beiden Oeffnungen wird Kopf und Schwanz, *d*, eines Blutegels gezogen und durch Ligaturen an zwei Klammern befestigt. *e* ist eine Glasglocke, welche das Ganze deckt.

Unter dem Einfluss des Chloroform wurde der mittlere Theil steif und hart, aber die Bewegungen der beiden Enden des Thieres blieben vollkommen coordinirt, sodass sie von einem einzelnen, in der Mitte von einem starren Gürtel umfassten Thiere auszugehen schienen. Aehnlich war die Wirkung von Aether und Alkohol. Die coordinirten Bewegungen der beiden Enden bewiesen, dass, obgleich die Muskeln durch das Chloro-

---

[1] Moseley, Versuche in C. Ludwig's Laboratorium, welche nicht veröffentlicht wurden.

[2] Blatta germanica. (?)

[3] Blatta orientalis.

[4] Krukenberg, *Vergleichende physiologische Studien*, Abth. I, p. 77.

form erstarrt waren, die Nerven, welche ihren Verlauf durch dieses Mittelstück nehmen, ihre Function noch ungestört fortsetzten. Auf heisses Wasser folgt Coagulation, und die Muskeln des Mittelstücks werden ebenfalls starr und hart; in diesem Falle sind aber auch die Nerven zerstört, und die Bewegungen der beiden Enden des Thieres sind nicht mehr coordinirt, sondern scheinen zwei verschiedenen, durch einen starren Cylinder vereinigten Thieren anzugehören. Luchsinger[1] wiederholte die Versuche Krukenberg's und fand, dass, trotz der Wirkung des Chloroform auf die Muskeln, das Nervensystem, im Vergleich mit letzteren, eine grössere Reizbarkeit zeigte. Atropin wirkt auf die Muskeln des Blutegels, wie Chloroform, Aether und Alkohol; die Wirkung des Veratrin auf Muskeln scheint nur einen gewissen Grad zu erreichen, sodass sie nach der Contraction wieder erschlaffen; es scheint übrigens auch das Nervensystem zu beeinflussen und, nach Krukenberg, besonders die sensorischen Centren zu lähmen. Kampher, Strychnin, Morphin, Coffeïn, schwefelsaures Kupfer und Quecksilber-Chlorid wirken vor allem auf das Nervensystem des Blutegels; bei längerer Dauer macht sich aber auch eine Wirkung auf die Muskeln geltend. Coffeïn erzeugt auch Muskelstarre des Blutegels.

---

[1] Luchsinger und Guillebeau, *Pflüger's Archiv,* XXVIII, p. 61.

FÜNFTES KAPITEL.

WIRKUNG DER ARZNEISTOFFE AUF MUSKELN.

Wirkung auf willkürliche Muskeln.

Die protoplasmischen Massen oder Zellen des thierischen Körpers erleiden, je nach ihrer besondern Function, verschiedenartige Veränderungen.

Bei den Drüsen ist die Ernährungsthätigkeit hervorragend entwickelt; bei den gestreiften und glatten Muskeln ist es die Fähigkeit, sich zusammenzuziehen.

Im Verlaufe dieser eigenartigen Entwicklung zur Erfüllung einer speciellen Function erfährt das Protoplasma der Muskelzellen deutliche Veränderungen. Es ist jedoch stets zu beachten, dass die protoplasmischen Elemente, wie verschieden sie auch voneinander sein mögen, stets mehr oder weniger das Bestreben haben, alle Functionen zu behalten, welche in einem aus einer einzigen Zelle bestehenden Organismus wahrgenommen werden; ein Bestreben, welches, entsprechend beachtet, zuweilen helles Licht auf die Lebensthätigkeit höher organisirter Gewebe zu werfen vermag.

Bei Amöben und Leucocyten zieht sich das Protoplasma in einer Richtung zusammen, und die Thiere nehmen bei ausserordentlich kräftigen Contractionen im Tetanus eine runde Gestalt an.

Auch die Veränderungen und Contractionen des Muskelplasma halten für gewöhnlich nur eine Richtung ein, d. h. es wird allgemein angenommen, dass die willkürlichen und unwillkürlichen Muskelfasern sich ausschliesslich nur in der Längsrichtung zusammenziehen.

Die Wahrscheinlichkeit der Contractionen in querer Richtung darf dennoch nicht ausser Auge gelassen werden, und manche Erscheinungen lassen eine Erklärung nur in der Voraussetzung zu, dass Muskeln sich ebenso im queren, wie im langen Durchmesser verkürzen können.[1]

---

[1] So fand Weber, dass ein Muskel, wenn er mit einem zu schweren Gewichte belastet wird, welches er nicht tragen kann, sich nicht verkürzt,



Am Muskel unterscheidet man: die Elasticität, seine physikalische, und die Contractilität, seine vitale Eigenschaft.

Als Elasticität bezeichnet man das Bestreben eines Körpers, sich Veränderungen seiner Form zu widersetzen, und wenn eine solche eingetreten ist, seine ursprüngliche Form wieder zurückzugewinnen. In diesem Sinne muss das Elfenbein als ein ausserordentlich elastischer Körper betrachtet werden; dagegen ist der Kautschuk sehr schwach elastisch; denn er vermag Formveränderungen nur einen sehr geringen Widerstand entgegenzusetzen, obgleich seine Fähigkeit, in die ursprüngliche Form zurückzukehren, sehr entwickelt ist. Im gewöhnlichen Leben gilt er deshalb als der vollkommene Typus eines elastischen Körpers. Die Anwendung des Begriffs „Elasticität" auf Muskeln kann leicht zu Verwirrung Anlass geben; es ist daher besser, ihn zu vermeiden und die von Marey empfohlenen Bezeichnungen: „Dehnbarkeit und Zusammenziehbarkeit" zu gebrauchen. Die Dehnbarkeit eines Muskels ist zweierlei Art: eine unmittelbare und eine ergänzende. Wird an einen Muskel ein Gewicht befestigt, dann dehnt er sich sogleich beträchtlich aus; dies ist seine unmittelbare Dehnbarkeit; auf diese folgt eine langsame und allmähliche Ausdehnung, die ergänzende, welche lange Zeit anhält. Wird das Gewicht entfernt, dann macht sich wieder die zurückziehende Kraft des Muskels geltend, welche ebenfalls erst eine unmittelbare ist, indem eine bedeutende Verkürzung eintritt, und diese geht in die langsame, allmähliche und längere Zeit andauernde, ergänzende Zusammenziehung über.

Die Dehnbarkeit eines Muskels wird durch Reize erhöht; ein Gewicht, welches an einen infolge eines Reizes contrahirten Muskel angebracht wird, erzeugt eine bedeutendere Ausdehnung, als wenn dasselbe den Muskel im Zustande der Ruhe belasten würde; ist das Gewicht zu schwer, sodass es der Muskel nicht



Fig. 34. Zeigt die Wirkung des Aetznatron, 1 in 2500, auf Muskeln, einmal erneuert in 25 Minuten, mit darauf folgender Wirkung der Milchsäure, 1 in 500, einmal erneuert in 25 Minuten. (Brunton und Cash.)

sondern verlängert. Gewöhnlich wird die Erklärung dafür gegeben: dass die Elasticität des Muskels in diesem Falle vermindert wird; nach Wundt jedoch ist die Elasticität unverändert geblieben. Die Erklärung ist leicht, wenn man annimmt, dass der Muskel sich in beiden Durchmessern zusammenziehen kann; da in dem gegebenen Falle die Verkürzung in der Längsrichtung auf Hindernisse stösst, tritt die Contraction in querer Richtung, und infolge derselben Verlängerung des Muskels ein.

heben kann, dann tritt keine Contraction, sondern Verlängerung ein.[1] Wärme setzt die Dehnbarkeit des Muskels herab und steigert seine Contractionsfähigkeit; Kälte hat die umgekehrte Wirkung, indem sie die Dehnbarkeit steigert und die Zusammenziehungskraft schwächt.



Fig. 35. Zeigt die Wirkung des Aetzkali, 1 in 2500, zweimal in 13 Min., ihr folgt die Wirkung der Milchsäure, 1 in 500, in 18 Min., und dann die Wirkung der Pottasche in 17,5 Min. (Vgl. Fig. 50, S. 143.) (Brunton und Cash.)

Der Kälte ähnlich wirkt die Durchschneidung des Nerven. Ermüdung steigert die Dehnbarkeit; Alkalien (kohlensaures Kalium oder Natrium) in sehr verdünnten Lösungen verringern sie; verdünnte Säuren (Milchsäure) erhöhen gleichfalls die Dehnbarkeit. Wirken Alkalien und Säuren abwechselnd, dann liefert der Muskel auf dem sich sehr langsam drehenden Cylinder Curven, welche mit den normalen Contractionscurven bei ausserordentlich schneller Cylinderdrehung Aehnlichkeit haben.[2] (Fig. 34.)



Fig. 36. Wirkung des Aetzkali 1 in 1500 für 18 Min.; darauf folgend die Wirkung der Milchsäure für 24 Min. 1 ist die Contraction des normalen Muskels; 2, 3, 4 Contractionen durch Alkali; 5, 4, 7 Contractionen des Säuremuskels auf Reiz. (Brunton und Cash.)

Muskelreizbarkeit. — Soll die Reizbarkeit des Muskels selbst, oder die Schnelligkeit, mit welcher derselbe auf Reize, unabhängig von seinen Nerven, reagirt, untersucht werden, ist es nothwendig, ihn vorher mit Curare zu vergiften, und erst dann den verschiedenen Einflüssen oder der Wirkung der Arzneistoffe auszusetzen. Der mit Curare, Woorara, Woorali oder Urari (das Gift hat alle diese Namen) behandelte Muskel ist gegen die Wirkung der faradischen Ströme ungleich weniger empfindlich. Die Reizbarkeit des Muskels wird am sichersten durch Oeffnen und Schliessen eines constanten Stromes unter-

---

[1] Siehe Note S. 127.
[2] Brunton and Cash, *Phil. Trans.*, 1884, p. 197.

sucht, dessen Stärke mit Du Bois Reymond's Rheochord sehr genau bestimmt werden kann. Sie wird durch Wärme erhöht, durch Kälte herabgesetzt. Eine Erhöhung tritt auch durch Physostigmin, eine Verminderung durch die meisten Gifte ein, welche auf die Muskel lähmend einwirken.[1]

Contraction. Werden die beiden Enden eines Muskels nicht durch Gewalt voneinander entfernt gehalten, welche er nicht überwinden kann, und wird er durch Wärme, mechanische Insulte, chemische Aetzmittel oder durch Elektricität gereizt, dann zieht er sich zusammen und erschlafft wieder.

Die Form dieser Contraction ist, je nach der Thierspecies und der Art des Muskels, verschieden.

Die Contraction vollzieht sich bei Kaltblütern in der Regel langsamer, als bei Warmblütern; sie ist auch nicht die gleiche bei allen Muskeln der Säugethiere. So hat das Kaninchen zwei Arten von Muskeln; rothe und weisse. Für Untersuchungen wird gewöhnlich der frischpräparirte M. gastrocnemius des Frosches, mit welchem der Nerv und das untere Ende des Oberschenkelknochens verbunden bleibt, verwendet.

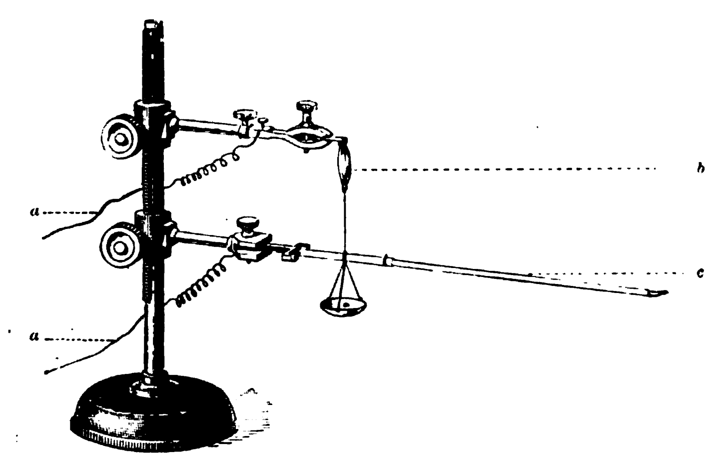


Fig. 37. Apparat für die Darstellung der Muskelcontractionen. Er besteht aus einem aufrechten Ständer, an welchem zwei horizontale Stäbe durch Schrauben auf einer Zahnstange bewegt werden können. Der obere Stab endet in eine Klammer, der untere trägt einen leichten Hebel, dessen hinterer, dem Charnier naher Theil von Metall, und der äussere aus leichtem Holz hergestellt und an der Spitze mit einer Feder oder einem Farbstifte versehen ist. *a*, *a* Drähte für die Zuleitung des Muskelreizes; *b* Muskel, *c* Schreibhebel. Die Einrichtung für die Reizung des Nerven ist in der Zeichnung nicht angegeben, und das Gewicht ist, der Einfachheit wegen, unmittelbar unter dem Muskel dargestellt. In Wirklichkeit sollte das Gewicht nahe der Achse oder an ihr selbst befestigt werden, um Schwankungen, welche durch die Trägheit des Hebels entstehen können, zu vermeiden.

Das Endstück des Oberschenkels wird in einer Klammer befestigt, und das untere Muskelende mit einem Hebel verbunden, an welchen gewöhnlich ein Gewicht angehängt ist (Fig. 37).

[1] Harnach u. Witkowski, *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, Vol. 1876, p. 402.



Das Ende des Hebels zeichnet auf einen beweglichen Cylinder, welcher sich mehr oder minder schnell um seine Achse dreht.

Die Zahl der Umdrehungen wird gewöhnlich durch Notirung der Zeit auf dem Cylinder mit Hülfe eines Elektromagneten festgestellt, welcher zu dem Zweck mit einer Glocke oder einem Metronom, oder, wenn die Umdrehungen sehr schnell sind, mit einer grossen Stimmgabel mit 100 und mehr Schwingungen in der Secunde, verbunden ist. Der Hebel überträgt, wenn der Cylinder sich nicht bewegt, jede Contraction in Form einer verticalen Linie auf denselben (Fig. 40*a* und 46); bewegt sich der Cylinder, dann zeichnet er, je nach der Schnelligkeit der Umdrehungen, mehr oder minder in die Länge gezogene Curven. (Fig. 40 und 41.)

Gebundene Periode des Muskels. — Die mechanische Leistung des Muskels, während seiner Contraction, stammt von den durch die Veränderungen seiner eigenen Bestandtheile in Freiheit gesetzten, chemischen Kräften. Diese sind ihrer Natur nach Oxydationsvorgänge; im Verlaufe derselben wird Sauerstoff verbraucht, und Kohlensäure gebildet. Die Gegenwart des Sauerstoffes in der Umgebung des Muskels oder im Blute, welches in demselben circulirt, ist jedoch nicht unbedingt nothwendig; denn er wird in einer lockeren Verbindung im Muskel aufgespeichert.[1]

Ludwig verglich diese Form der Aufspeicherung mit dem Schiesspulver; jede Contraction veranlasst die Explosion einer kleinen Menge.

Eines der wichtigsten Endproducte ist die Kohlensäure. Ausserdem gibt es einige Zwischenproducte; eines derselben ist die Fleischmilchsäure. Alle haben die Eigenschaft, Ermüdung des Muskels hervorzurufen.

Wenn diese Abnützungsproducte aus dem Muskel durch einen Blutstrom oder eine einfache Salzlösung ausgewaschen werden,

[1] Es möchte scheinen, dass diese kraftliefernde Substanz oder Muskeldynamit, wie sie genannt werden kann, im Muskel, wenigstens nicht in grosser Menge in einer Form vorhanden ist, in welcher sie sofort abgegeben oder, so zu sagen, abgefeuert werden kann. Es scheint vielmehr eine dasselbe erzeugende Substanz, Dynamogen, gegeben zu sein, ähnlich dem Zymogen der Drüsen, während das Muskeldynamit, als den Fermenten der Drüsen entsprechend, aufgefasst werden kann. Reizung eines Nerven scheint Muskeldynamit in Freiheit zu setzen, und seine Explosion zu veranlassen, wenn diese Vorstellung zulässig ist. Die Leitung eines constanten Stromes durch den Muskel scheint das Muskeldynamit vom Dynamogen frei zu machen, freie Ausbreitung aber nur in dem Augenblick zu bewirken, in welchem der Strom geöffnet oder geschlossen wird, oder seine Stärke eine Veränderung erleidet. Es muss immer entschieden daran erinnert werden, dass die Idee eines Muskeldynamogen gegenwärtig ausschliesslich theoretisch ist und nicht als eine Thatsache, sondern vielmehr als ein Hülfsmittel, Thatsachen ins Gedächtniss zurückzurufen, betrachtet werden muss. Nach A. Schmidt sind übrigens Contraction und Erschlaffung enge mit der Bildung und Zerstörung eines Fermentes verknüpft.



schwindet die Ermüdung. Dasselbe wird noch in vollkommenerem Grade erreicht, wenn man durch Zusatz von hypermangansaurem Kalium oder sehr geringer Mengen von kohlensaurem Kalium zu der Lösung die innere Oxydation mehr vervollständigt. Aehnlich wirkt eine Spur von Veratrin.

Der Muskel reagirt nicht unmittelbar auf einen Reiz, sondern zwischen der Reizung und dem Beginn der Contraction liegt ein Zeitabschnitt von durchschnittlich ungefähr $^1/_{100}$ Secunde. Er wird **gebundene Periode** genannt.

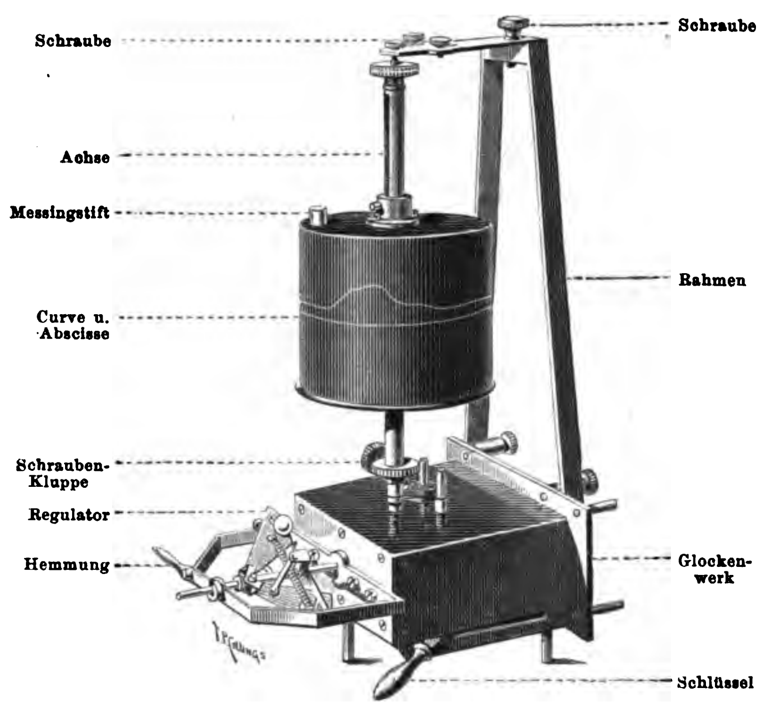


Fig. 38. Rotirender Cylinder für die Aufzeichnung der Bewegungen. Die Schrauben am Scheitel sichern die Stellung des Cylinders. Der Messingstift schliesst und öffnet den Strom, indem er auf eine kleine Taste drückt. Der Hebel trägt die Curven auf der Aussenfläche des Cylinders auf. Die Abscisse oder Zerolinie wird über einen bestimmten Punkt gezogen, um die Höhe der Contractionscurve festzustellen.

Während dieser Periode gehen wahrscheinlich chemische Veränderungen vor sich; der Beweis hierfür ist ein elektrischer Wechsel, bekannt als negative Variation oder Abnahme des natürlichen Stromes, welcher vom Längs- zum Querschnitt des Muskels übergeht.

Eine Veränderung der gebundenen Periode wird durch Ermüdung herbeigeführt. Belastung des Muskels kürzt die gebundene Periode ab, bis das Gewicht gerade noch für die Ausdehnung des Muskels ausreicht. Eine Steigerung der Belastung

über diese Grenze hinaus verlängert die gebundene Periode. Eine Verlängerung bewirken auch: Kälte, grosse Dosen von Strychnin, Veratrin und Curare. Abgekürzt wird die gebundene Periode durch Wärme und durch kleine Veratrin- und Strychnindosen.

Summirung der Reize.—Reize, welche während der gebundenen Periode auf einen Muskel einwirken, regen chemische Umsetzungen an, welche Contraction hervorrufen; ist der Reiz sehr schwach, dann können die chemischen Veränderungen so geringe sein, dass eine Contraction nicht eintritt.

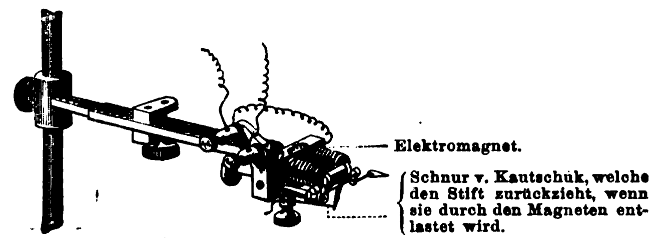


Fig. 39. Elektromagnet (nach Marey) für Zeitangabe auf dem Cylinder. Wird er für diesen Zweck verwendet, dann öffnet und schliesst ein Uhrwerk oder eine Stimmgabel abwechselnd den Strom. Er kann auch für die Zeitbestimmung der Reizung oder Durchschneidung des Nerven, oder bei Injection eines Giftes etc. gebraucht werden.

Wenn der Reiz jedoch mehrere Male wiederholt wird, dann genügen die durch denselben hervorgerufenen Veränderungen im Muskel, um erst eine schwache, dann steigend kräftigere Contractionen hervorzurufen, bis das Maximum der Wirkung erreicht ist. Man nennt dies Summirung der Reize. Dieselbe wird nicht nur an willkürlichen Muskeln, sondern auch an anderen contractilen Geweben, z. B. dem der Medusa, beobachtet. (Vgl. Fig. 30, S. 118.) Aehnliche Erscheinungen kommen auch am Herzen vor.

Contraction der Muskel.—An der Muskelcurve unterscheidet man folgende Erscheinungen:

1) Die Schnelligkeit ihres Ansteigens, welche der Schnelligkeit der Muskelcontraction entspricht.

2) Ihre Länge, welche die Dauer,

3) Ihre Höhe, welche die Kraft der Contraction anzeigt.

4) Die Trägheit ihres Abfalles, welche über den Zustand der Dehnbarkeit Aufschluss gibt.

Die Muskelcontraction wird durch zahlreiche Bedingungen modificirt.

Eine derselben ist die Stärke des Reizes.

Als Reiz wird gewöhnlich die Elektricität angewendet, da ihre Stärke leichter regulirt werden kann, und dieselbe den Muskel nicht so leicht, als mechanische und chemische Reizmittel, zerstört.

Schliessung eines schwachen Stromes übt keine Wirkung auf den Muskel, während Oeffnung desselben Contraction erzeugt.

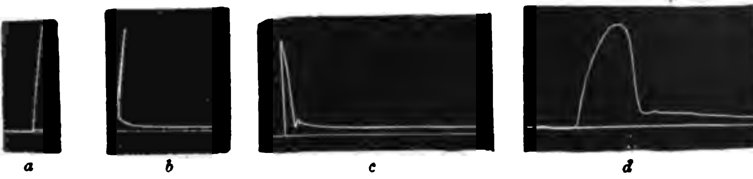


Fig. 40. Muskelcurven, welche die verschiedenen Erscheinungen, je nach der Anzahl der Cylinderdrehungen, darstellen. *a* eine Curve bei sehr langsamer Drehung; *b*, *c* und *d* Curven bei zunehmender Geschwindigkeit der Umdrehungen. *c* Curve, welche entsteht, wenn der Stift in der entgegengesetzten Richtung zu *a* und *b* eingestellt ist; sie neigt sich deshalb auch der andern Seite zu.

Ein mässig starker Strom ruft bei Schliessung und Oeffnung Contraction hervor: die Schliessungscontraction ist jedoch verhältnissmässig schwach (Fig. 41). Ein starker Strom lässt keine Unterschiede beobachten.



Fig. 41. Zeigt den Einfluss des Schliessungs- und Oeffnungsstosses. Dies sind normale Muskelcurven, wenn der Cylinder sich noch schneller dreht, als in Fig. 40*d* der Fall ist. Die erste Curve entsteht, wenn der Muskel durch Schliessung eines constanten Stromes gereizt wird, die zweite ist die Oeffnungscurve.

Je kräftiger der Reiz, desto höher und länger wird die Curve. Die Zunahme der Höhe ergibt sich aus Fig. 42.

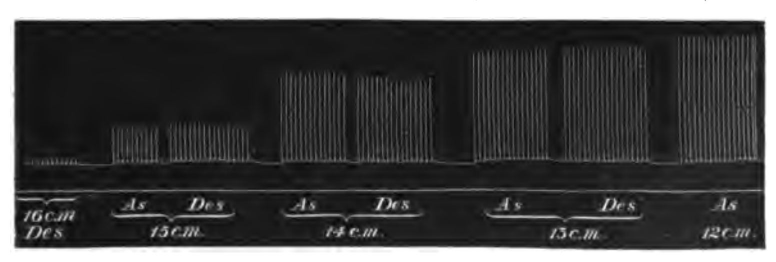


Fig. 42. Verhältniss der Contractionen eines Muskels durch Reize von verschiedener Stärke. Die Zahlen zeigen die Entfernung der secundären und primären Rolle eines Inductionsapparates in Centimetern an.

Durch Kälte wird die Contraction träge, niedrig und mehr in die Länge gezogen (Fig. 43*b*); durch Wärme schneller, höher und kürzer (Fig. 43*a*).

Ermüdung.—Die Curve eines ermüdeten Muskels steigt träge an, erreicht eine geringere Höhe und fällt langsam ab.

Aehnlich wirkt bei einem Thiere die Erschöpfung, und verdünnte Säuren, unmittelbar auf den Muskel gebracht.

Der Einfluss der Ermüdung ist wahrscheinlich Folge einer beträchtlichen Ansammlung saurer Producte der Muskelabnutzung.



a *b*

Fig. 43. Einfluss der Wärme und Kälte. Bei *a* wurde der Muskel künstlich erwärmt und bei *b* abgekühlt.

Werden diese Producte ausgewaschen, indem man eine schwache Chlornatriumlösung durch die Muskelgefässe leitet oder sie theilweise durch Kneten (Massage) beseitigt, dann gewinnt der Muskel seine normale Contractionskraft zum grossen Theile wieder zurück.

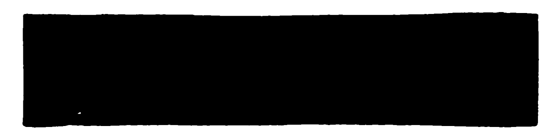


Fig. 44. Einfluss der Ermüdung.

Oxydirende Substanzen, wie hypermangansaures Kalium der Salzlösung zugesetzt, erhöhen die Kraft des Muskels; derselbe erholt sich sogar schneller und vollständiger.[1]

Blutentziehung hat eine ähnliche Wirkung, wie Ermüdung, während die freie Blutbewegung die Symptome der Ermüdung zu beseitigen bestrebt ist.

Contractur. — Die Erschlaffung nach der Contraction tritt sehr langsam ein, und die Abfallslinie der Curve kann in zwei Theile zerfallen, wenn die Reizung ausserordentlich stark ist. Zuerst ist der Abfall kurze Zeit sehr schnell, dann ausserordentlich langsam. Diese verlängerte Contraction des Muskels ist unter dem Namen Contractur bekannt, und bei Muskeln, welche mit Veratrin oder Barium vergiftet werden, sehr stark ausgedrückt. Sie wird auch, obgleich in geringerm Grade, bei Muskeln beobachtet, welche mit Calcium und Strontiumsalzen, mit Ammoniak und den Chlor-, Jod-, Nitrit-, Salpetersäure- und Cyanverbindungen des Ammonium vergiftet wurden.[2]

Die Ursache der Contractur ist nicht bekannt; keinesfalls hat die Contraction tetanischen Charakter; denn ein auf gewöhnlichem Wege tetanisirter Muskel ruft in einem andern Froschmuskel Tetanus hervor, wenn der Nerv des letztern auf denselben gelegt wird. Eine solche Uebertragung findet bei Contracturen

[1] Kronecker, Ludwig's *Arbeiten*, 1871, p. 183.
[2] Brunton and Cash, *Proc. Roy. Soc.*, 1883.

nicht statt. Sie ist übrigens eine active Contraction, und nicht blos eine Veränderung der Elasticität des Muskels, welche die Erschlaffung verhindert; denn es wird, wie Fick und Boehm gezeigt haben, während der lang andauernden Contractur eine grössere Wärmemenge entwickelt, als bei gewöhnlicher Contraction. Nicht selten scheint die Contractur in der Form einer verlängerten Contraction unmittelbar auf die gewöhnliche zu folgen, ehe die Erschlaffung Zeit gefunden hat, sich geltend zu machen. Auf diese Weise entsteht ein eigenthümlicher Höcker, wie man deutlich in der mittleren Curve in Fig. 49 sehen kann. Daraus scheint hervorzugehen, dass die Contractur in der That eine Doppelerscheinung ist, ähnlich den beiden Contractionen, welche infolge eines einzigen Reizes von Ricket im Muskel des Krebses beobachtet wurden. (Fig. 45.)



Fig. 45. Secundäre Contraction im Muskel eines Krebses. Der dicke Theil der untern Linie zeigt die Zeit an, während welcher der Muskel durch einen tetanisirenden Strom gereizt wurde. Man wird bemerken, dass die secundäre Contraction eintritt, nachdem der Reiz erloschen, und nachdem der durch ihn hervorgerufene Tetanus in Erschlaffung übergegangen ist. Es ist nicht ein einfach fortdauerndes Ansteigen, sondern es entstehen mehrere Wellen, welche eine Art Rhythmus anzeigen. (Nach Ricket.)

Starrkrampf. — An Stelle einer einzelnen tritt eine lange andauernde Contraction oder Tetanus, wenn, statt eines einzelnen, eine Anzahl von Reizen schnell aufeinander folgend, entweder den Muskel direct, oder seinen motorischen Nerven treffen. Tetanus ist eine wiederholte Contraction des Muskels, welche zu Stande kommt, ehe die unmittelbar vorhergehende Zeit gefunden hat zu erschlaffen; hieraus ergibt sich, dass die Zahl der Reize, welche nothwendig ist, um diese verlängerte Contraction hervorzurufen, je nach der Länge der Einzelcontraction eines Muskels, verschieden ist. In den Muskeln der Schildkröte, welche sich sehr langsam zusammenziehen und ebenso langsam erschlaffen, tritt Tetanus schon nach drei Reizen in der Secunde ein, während für die weissen Muskeln einiger Vögel 70 in der Secunde nicht ausreichen. Es wurde behauptet, dass, wenn die Reize die Zahl von 250 in der Secunde erreichen, der Tetanus schwindet, und der Muskel nach einer einzigen Anfangscontraction in den Zustand der Ruhe übergeht; genau, wie wenn,

an Stelle eines unterbrochenen, ein constanter Strom angewendet worden wäre. Kronecker und Stirling haben gezeigt, dass mit nicht weniger als 22,000 Unterbrechungen in der Secunde noch Tetanus hervorgerufen werden könne; wenn aber diese ausserordentlich schnell aufeinander folgenden Reize angewendet werden, zieht sich der Muskel noch ungefähr 20 mal in der Secunde zusammen: dies ist auch wirklich der Fall, wenn chemische Reize auf den Nerven wirken, oder wenn der Muskel von den Nervencentren entweder willkürlich gereizt wird, oder künstliche Reize auf die Centren selbst einwirken. Es scheint daher wahrscheinlich zu sein, dass die Zahl der Muskelcontractionen im Tetanus nicht von der Zahl der Reize abhängt, welche von den Nervencentren ausgehen, sondern dass sie von den Nervenendigungen im Muskel oder vom Muskel selbst bestimmt wird.[1]

Die Form der Tetanuscurve kann durch Arzneimittelwirkung wesentlich modificirt werden; ihr Abfall ist unter dem Einflusse von Stoffen, welche die Contractionsfähigkeit des Muskels herabsetzen, trotz der fortgesetzten Reizeinwirkung auf den Muskel allein oder auf seinen Nerven, ein ungemein rascher. (Vgl. Ammoniak.)

Muskelgifte.—Die Klassifikation der Muskelgifte ist gegenwärtig sehr schwierig; auch die Eintheilung in 6 Gruppen, nach Kobert, welche ich angenommen habe, kann, obgleich sie manche Vortheile bietet, nicht befriedigen und vorläufig nur als Behelf betrachtet werden.

Gruppe I. Lässt die Reizbarkeit des Muskels unbeeinflusst, vermindert aber die Arbeitsleistung desselben.

Gruppe II. Vermindert die Reizbarkeit und Leistungsfähigkeit des Muskels.

Gruppe III. Vermindert die Leistungsfähigkeit und bewirkt deutliche Unregelmässigkeit der Reizbarkeit des Muskels.

Gruppe IV. Verändert die Form der Muskelcurve.

Gruppe V. Erhöht die Reizbarkeit.

Gruppe VI. Erhöht die Arbeitskraft des Muskels.



Fig. 46. Schema der allmählichen Abnahme der Contractionsfähigkeit infolge von Ermüdung, *a* eines normalen, *b* eines mit Carbolsäure vergifteten Muskels. Jede Abtheilung 0—1 etc. zeigt die Contractionen während einer Minute. (Nach Gies.)

[1] Wedenskii, *Archiv für Anatomie u. Physiologie*, Phys. Abtheilung, 1883, S. 325.

Die Gifte der Gruppe I lassen eine Veränderung der Muskelcurve nicht erkennen; würde die Wirkung des Giftes nur in einer einzelnen Contraction ausgedrückt, dann läge die Annahme nahe, dass eine Einwirkung auf den Muskel überhaupt ausgeschlossen sei, während doch die Arbeitsleistung des Muskels herabgesetzt wird.

Die Arbeitsleistung eines Muskels wird berechnet, indem man das Gewicht mit der Zahl, wie oft, und der Höhe, bis zu welcher dasselbe jedesmal gehoben wird, multiplicirt. Diese Factoren erhält man durch Uebertragung der Contractionscurve auf eine sich langsam drehende Trommel, wie in Figur 46, in welcher die ausserordentlich schnelle Erschöpfung eines mit Carbolsäure vergifteten Muskels, im Vergleich mit einem normalen Muskel, zur Anschauung kommt. Diese schnell eintretende Erschöpfung des Muskels wird auch an der Form der Tetanuscurve kenntlich; denn unter dem Einflusse solcher Gifte fällt sie im Vergleich mit der normalen Muskelcurve ungleich schneller von ihrer Höhe ab.

Die Gruppe I enthält auch Arzneistoffe, welche Erbrechen verursachen.[1] Diese sind: Apomorphin, Asclepiadin, Cyclamin, Delphinin, Sanguinarin und Saponin; dann Kupfer, Zink und Cadmium. Antimon hat, aber nur in grossen Dosen und nach längerer Zeit, eine annähernd ähnliche Wirkung. Arsenik, Platin, und wahrscheinlich auch Quecksilber wirken, wie Antimon.[2] Zinn, Nickel,[3] Kobalt,[3] Mangan,[2] Aluminium und Magnesium wirken wenig oder überhaupt nicht auf Muskeln. Grosse Dosen von Eisen sind annähernd ebenso wirksam, als Arsenik; in kleinen Dosen jedoch erhöht es die Arbeitsleistung des Muskels.

Kohlenstoffoxyd hat auf die Contractionsfähigkeit des Muskels unter gewöhnlichem Atmosphärendruck keine Wirkung, lähmt sie aber bei einem Druck von fünf Atmosphären.

Diejenigen Gifte, welche die Contractionsfähigkeit des Muskels schwächen, ohne seine Reizbarkeit zu verändern, könnte man als eine Unterabtheilung dieser Gruppe betrachten.

Wird der mit einem dieser Gifte behandelte Muskel gereizt, dann zieht er sich, vorausgesetzt, dass das Gewicht, welches

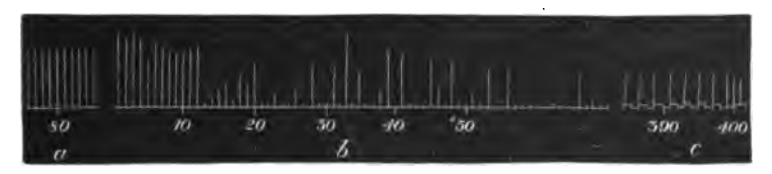


Fig. 47. (Nach Harnack.) Zeigt die Wirkung des Bleies auf den Muskel, *a* die Contraction eines Muskels auf 80 Reizungen; *b* die unregelmässigen Contractionen eines mit Blei vergifteten Muskels auf 10 bis 50 Reize; *c* langsame Erschlaffung des mit Blei vergifteten Muskels nach Contraction auf zahlreiche Reize.

[1] Harnack, *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, Bd. II., S. 299, u. Bd. III., S. 44.
[2] Kobert, *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, Bd. XV, S. 22 u. XVI, S. 361.
[3] Anderson Stuart, *Journ. of Anat. and Physiol.*, Vol. XVII, p. 89.

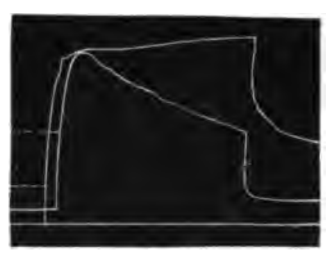


Fig. 47a. Tetanuscurve, welche die lähmende Wirkung des schwefelsauren Ammonium auf Muskeln zum Ausdruck bringt. Die erste Contraction des vergifteten Muskels ist nahezu so kräftig, wie die eines nicht vergifteten; bald erschöpft sie sich aber, und die Curve fällt, obwohl der Reiz fortdauert, schnell ab, während die eines normalen Muskels noch weiter steigt.

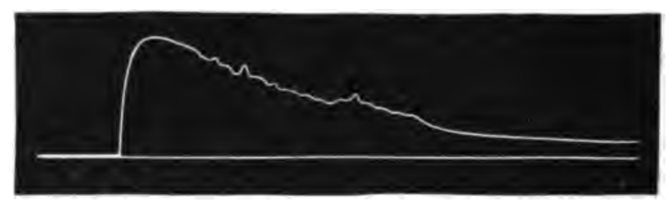


Fig. 47b. Tetanuscurve, welche die lähmende Wirkung des Amylamin auf Muskeln veranschaulicht.

er heben soll, nur leicht ist, ebenso schnell zusammen, als der normale Muskel; er ist aber nicht im Stande, ein gleichschweres Gewicht zu heben, als der normale Muskel. Man kann sich davon durch Belastung mit einem gegebenen Gewichte überzeugen, und die geringste Contraction kann nachgewiesen werden, wenn man den Hebel des Myographen so genau einstellt, dass, wenn er nur die leiseste Bewegung erleidet, ein elektrischer Strom unterbrochen, und eine Glocke bewegt wird. Auf diese Weise kann man Contractionen constatiren, welche sich den Augen vollständig entziehen. Eine Wirkung dieser Art hat die Digitalis, wie ich durch einige Versuche nachzuweisen Gelegenheit hatte, welche ich unter der Leitung des Professor J. Rosenthal im Jahre 1868 unternommen, aber nicht veröffentlicht habe.

Gruppe II umfasst die Kalium-, Lithium-, Ammoniumsalze, Chinin, Cinchonin, Muskatöl, Alkohol in grossen Gaben, Chloroform etc.

Chloral, Chloroform und Aether gehören ebenfalls hierher, können aber auch in Gruppe IV eingestellt werden; denn sie verlangsamen das Aufsteigen, verringern die Höhe und verlängern den Abfall der Curve. Aehnlich wirkt Curare.

Es wird allgemein angenommen, dass Curare, während es die motorischen Nerven lähmt, die Reizbarkeit der Muskeln nicht beeinflusst; dies scheint aber nicht vollständig richtig zu sein; denn der Muskel verliert, wenn man sehr schwache elektrische Ströme anwendet, seine Reizbarkeit durch dieselben vor dem Nerven, und die Contractionen werden zu gleicher Zeit

unregelmässig. Es ist vielleicht noch nicht sicher festgestellt, wie weit diese Erscheinungen von dem Curare, und wie weit sie von dem allmählichen Absterben des Muskels abhängen.[1]

Gruppe III. Gifte des Typus Blei. Die Muskelcontractionen werden infolge derselben sehr ungleich, während die Reize von gleicher Stärke und regelmässig sind. Diese Wirkung ist wahrscheinlich durch das allmähliche Absterben des Muskels bedingt. Diese Erscheinungen treten auch auf Ptomaïne auf und sie können an Muskeln zu Tage treten, welche einfach absterben, ohne überhaupt vergiftet worden zu sein.[2]

Gruppe IV. Die Gifte dieser Gruppe verändern in deutlichem Grade die Gestalt der Curve.

Sehr auffallend ist die Wirkung des Veratrin; es verlangsamt die Contractionen nicht und bewirkt sogar eine Erhöhung der Curve; aber es verlängert die Abfallslinie der letztern in ausserordentlichem Grade.

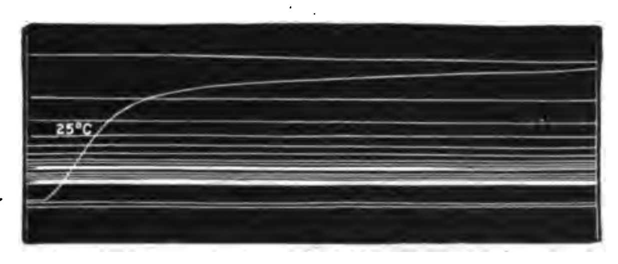


Fig. 48. Contractionscurve eines mit Veratrin vergifteten Muskels; die Figur zeigt die ausserordentliche Verlängerung der Contraction, sodass der Cylinder einige vollständige Umdrehungen macht, ehe der Muskel in allen Theilen erschlafft ist.

Diese Wirkung des Veratrin tritt besonders deutlich bei mittleren Temperaturen ein.

Durch Kälte wird die Wirkung bedeutend geschwächt und manchmal vollständig aufgehoben und sie schwindet auch, wenn die Temperatur des Muskels bedeutend erhöht wird. Kommt der abgekühlte oder erwärmte Muskel wieder in eine gemässigte Temperatur zurück, dann stellt sich die Contractur manchmal wieder ein; in vielen Fällen geschieht dies aber nicht, sodass es den Anschein gewinnt, als hätte Wärme oder Kälte manchmal, aber nicht immer, die Wirksamkeit des Veratrin aufgehoben.[3]

Diese ausserordentlich verlängerte Contraction hat zur Folge, dass ein mit Veratrin vergifteter Frosch mit grosser Kraft einen Sprung machen kann, aber der Musculus extensor, welcher die Bewegung ausführt, verharrt, statt zu erschlaffen, in zusammengezogenem Zustande. Das Thier liegt ausgestreckt und steif

---

[1] Marey, *Travaux du Laboratoire*, 1878, p. 157.

[2] Mosso, *Les Ptomaines* (Turin 1883).

[3] Brunton and Cash, *Journ. of Physiol.*, Vol. IV, p. 1, und *Centralblatt für die med. Wiss.*, 1883, Nr. 6.

und kann nur sehr langsam die Beine gegen den Körper anziehen. Die Beugemuskeln bleiben, nachdem sie (für den Sprung) angezogen worden sind, eine Zeit lang in contrahirtem Zustande, und so ist der Frosch immer nur zu springen fähig, wenn einige Zeit abgelaufen ist.

Ein anderes, bemerkenswerthes Moment, in Bezug auf die Wirkung des Veratrin auf Muskeln, ist damit gegeben, dass, obgleich eine einzelne Contraction so lange andauert, als sie die Fähigkeit zu coordinirten Bewegungen beeinträchtigt, die Veratrinwirkung dennoch verschwindet, und der Muskel in seine normale Thätigkeit zurückkehrt, wenn er auf kurze Zeit zu rasch aufeinander folgenden Contractionen angeregt wird. Nach einer kurzen Ruhepause tritt die Wirkung des Veratrin wieder ein.

Dem Veratrin ähnlich wirken die Bariumsalze; der Muskel beschreibt, wenn sie örtlich angewendet werden, eine Curve, welche nicht nur in Bezug auf ihre Form mit der Veratrincurve übereinstimmt, sondern auch in Bezug auf die Veränderungen durch Temperatureinflüsse und auf das zeitweise Verschwinden der Wirkung nach wiederholten Contractionen. Gleiche Wirkung, obgleich in geringerm Grade, haben Strontium und Calcium.

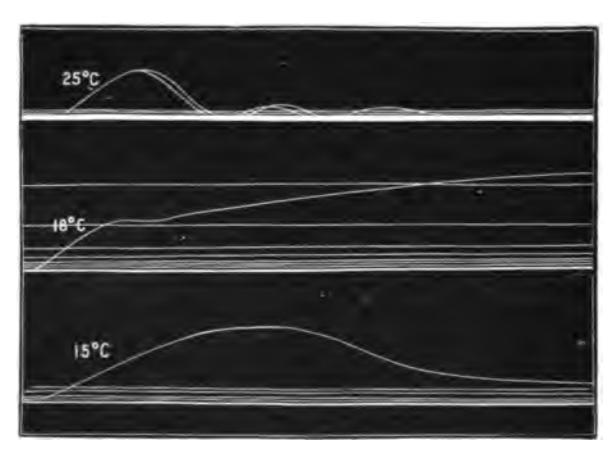


Fig. 49. Contractionscurven eines mit Veratrin behandelten Muskels; bei 18° C. die eigenthümlich verlängerte Curve bei mittlerer Temperatur; bei 15° C. und 24° C. die annähernde Rückkehr zur normalen Curve durch Abkühlung und Erwärmung.

Kaliumsalze erhöhen zu Anfang die Contractionscurve; später aber verkürzen sowohl mittlere, als grosse Dosen die Muskelcurve und setzen ihre Höhe herab, sodass schliesslich die Contractionskraft überhaupt verschwindet. Werden Kaliumsalze auf Muskeln angewendet, welche mit Veratrin, Barium, Strontium oder Calcium vergiftet worden sind, so beseitigen sie die durch eins der genannten Gifte hervorgerufene Verlängerung

der Contraction und stellen die normale Muskelcurve wieder her.[1]

Obgleich Veratrin die Muskelcurve in so hohem Grade verändert, ist es doch nicht im Stande — ausgenommen in grossen Dosen — den Muskel zu lähmen, sodass, wenn der mit dem Gifte behandelte Muskel für längere Zeit und in regelmässigen Zwischenräumen zu Contractionen angeregt wird, derselbe immer noch für seine normale Arbeitsleistung befähigt ist.

Nahe verwandt mit den angeführten Stoffen ist eine andere Gruppe von Muskelgiften. Auf einige derselben wurde bereits, als Unterabtheilung der Gruppe I, hingewiesen. Hierher gehören: Digitalin, Digitaleïn, Digitaleresin, Digitoxin, Toxiresin, Scillaïn, Helleboreïn, Oleandrin, Adonidin, Neriodorin und Neriodoreïn. Tanghinia, Thevetin und Frynin oder Krötengift zählen wahrscheinlich ebenfalls zu dieser Klasse.

Diese Arzneistoffe setzen die Reizbarkeit des Muskels nicht herab, scheinen aber einigermassen die Muskelcurve zu verändern, annähernd in gleicher Weise, aber in geringerem Grade, als die Substanzen der Veratringruppe. Einige derselben führen, wenn sie in concentrirter Form unmittelbar auf den Muskel gebracht werden, einen Zustand von Starre herbei. Dies ist besonders mit Coffeïn und Digitalin der Fall. Dieser Rigor tritt deutlich ausgeprägt bei Rana temporaria, und verhältnissmässig nur in geringem Grade bei Rana esculenta ein. Obgleich Coffeïn in concentrirter Lösung Todtenstarre des Muskels herbeiführt, ist es in sehr verdünnten Lösungen ein Reizmittel und gehört als solches zur Gruppe VI.

Gruppe V enthält das Physostigmin, welches die Empfindlichkeit des Muskels für schwache Reize, aber nicht seine Arbeitsleistung, erhöht; in grossen Dosen vermindert es letztere sogar.

Gruppe VI. Die Mittel dieser Gruppe erhöhen in kleinen Dosen die Arbeitsfähigkeit des Muskels und führen, nach Erschöpfung, seine Erholung schnell herbei. Creatin hat diese Eigenschaft in hohem Grade; ebenso Hypoxanthin, obgleich dasselbe weniger kräftig wirkt. Die Wirkung dieser Substanzen ist um so merkwürdiger, als sie Producte der Muskelabnutzung sind. Sie kommen auch im Fleischsaft vor, und ihre Wirkung scheint zu zeigen, dass sie nicht nur Nervenreizmittel sind, sondern auch die Muskelkraft unterstützen.

Andere Glieder dieser Gruppe sind: Coffeïn und Glycogen, welche in hohem Grade die Eigenschaft besitzen, die Arbeitskraft der Muskel zu steigern. Sehr merkwürdig ist das Verhältniss von Coffeïn zu Hypoxanthin. Xanthin, ein anderes Muskelderivat, unterscheidet sich von Hypoxanthin dadurch, dass es ein Atom Sauerstoff mehr enthält. Theobromin, das wirksame Princip von Cocoa, ist Dimethylxanthin; und Coffeïn,

---

[1] Brunton and Cash, *Proc. Roy. Soc.*, 1883.

der wirksame Bestandtheil vom Thee und Kaffee, Trimethylxanthin. Die restaurirende Wirkung von Fleischsaft, Kaffee, Thee und Cocoa ist seit langer Zeit empirisch bekannt, obgleich eine Erklärung derselben nicht gegeben werden konnte. Gegenwärtig scheint es überhaupt nicht unwahrscheinlich, dass diese Wirkung durch ihren Einfluss auf die Muskeln bedingt ist.

Massage. — Der Einfluss des Muskelknetens, um die Abnutzungsproducte zu entfernen, ist ganz ausserordentlich.

Werden die Muskeln eines unverletzten Frosches durch die rhythmische Anwendung eines sehr kräftigen Inductionsstromes zu Contractionen gezwungen, bis sie so erschöpft sind, dass keine Contraction mehr zu Stande kommen kann, dann stellt das Kneten oder die Massage die Contractilität wieder her, sodass sich die Muskeln annähernd wieder ebenso kräftig zusammenziehen, als zu Anfang, während einfache Ruhe, ohne Massage, einen geringen, restaurirenden Erfolg erzielt. Auch bei Menschen erhöhte die Massage die Arbeitsfähigkeit der Muskeln nach Erschöpfung durch Arbeit in einem Zeitraum von 15 Minuten auf das doppelte, während ebenso lange andauernde Ruhe nur geringe Wirkung hatte. Die Massage übt denselben Einfluss, wie der lebhafte, unbehinderte Blutstrom; denn beide schaffen die Abnutzungsproducte aus den Muskeln fort, und stellen so ihre Leistungsfähigkeit wieder her.[1]

Fortpflanzung der Contractionswelle im Muskel. — Wird ein Muskel an einer Stelle gereizt, dann pflanzt sich die Contractionswelle, welche hier beginnt, nach beiden Richtungen längs desselben fort.

Diese Welle ist, wie die im contractilen Gewebe der Meduse beobachteten, unabhängig vom Nervensystem. Die Vollständigkeit ihrer Fortpflanzung, und die Sicherheit, mit welcher sie sich allmählich an jeder Stelle des Muskels entwickelt, stehen beide im innigsten Zusammenhang mit der Leitungsschnelligkeit und werden auch durch alle Einflüsse, welche diese Leitung stören, in Mitleidenschaft gezogen. Letztere nimmt allmählich ab, wenn der Muskel stirbt, und dieselbe Wirkung, obwohl in geringerem Grade und meist vorübergehend, haben: Ermüdung, Kälte und Mishandlung, z. B. übermässige Reizung. Auch gewisse Gifte, wie: Cyankalium, Veratrin etc., schwächen sie.[2] Durch Wärme wird die Fortpflanzungsgeschwindigkeit erhöht.

Rhythmische Contraction des Muskels. — Die rhythmische Contraction wird häufig als eine ausschliessliche Function der unwillkürlichen Muskelfaser betrachtet; dies ist jedoch falsch; denn sie wird auch an willkürlichen Muskeln beobachtet.

Rhythmische Contractionen unwillkürlicher Muskeln sehen wir

---

[1] Zabludowski, *Centralblatt für d. med. Wissensch.*, 1883, Nr. 14, S. 241.

[2] Aeby, *Untersuchungen über die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Reizungen der quergestreiften Muskelfaser* (Braunschweig 1862), S. 52.

an der Trachea,[1] und besonders deutlich ausgeprägt, am Herzen und an den Blutgefässen. Ebenso deutlich treten sie an den Gedärmen und an der Blase zu Tage, besonders wenn der Einfluss des Centralnervensystems ausgeschlossen ist. Der Rhythmus ist z. B. besonders kräftig und regelmässig am Sphincter ani, nachdem die Nerven durchschnitten, und der Muskel durch Einführung des Fingers mechanisch ausgedehnt wurde.

Die Neigung zu kräftigen, rhythmischen Pulsationen an willkürlichen Muskeln ist schwach, obwohl rasch aufeinanderfolgende Contractionen im Tetanus auftreten.

Die Zahl der Anregungen, welche vom Rückenmark durch Vermittlung der motorischen Nerven zu den Muskeln gelangen, beträgt bei Hunden 10 in der Secunde. Gehen mehr Impulse von der Gehirnrinde oder Corona radiata aus, oder wird eine grössere Anzahl von Reizen auf das Rückenmark angewendet, dann scheint eine Ansammlung in den Rückenmarkszellen Platz zu greifen, und immer nur 10 Anstösse in der Secunde abzugehen.[2]

Aus den Beobachtungen Wedenskii's, dass ausserordentlich schnell aufeinanderfolgende Reize eines motorischen Nerven die gleiche Anzahl Contractionen eines Muskels auslösen, ergibt sich mit Wahrscheinlichkeit, dass die Zahl der Contractionen entweder vom Muskel selbst oder von seinen Nervenendigungen abhängt.

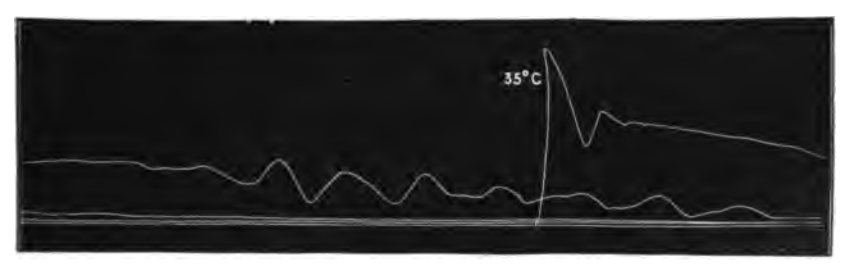


Fig. 50. Contractionscurve eines mit Veratrin vergifteten und einer hohen Temperatur ausgesetzten Muskels. Das Gift hat das Bestreben, die Contraction zu verlängern, während die hohe Temperatur schnell eintretende Erschlaffung herbeiführt. Das Ergebniss ist eine gewissermassen rhythmische Contraction. Der Muskel wurde nur beim Beginn der ersten Contraction gereizt.

Der willkürliche Muskel kann übrigens unter gewissen Umständen zu schwachen, rhythmischen Contractionsbewegungen von grosser Ausdehnung veranlasst werden, welche denjenigen der unwillkürlichen Muskeln ausserordentlich ähnlich sind.

Ein mit Veratrin behandelter, willkürlicher Muskel hat so die Neigung, ähnlich dem unwillkürlichen, längere Zeit in Contraction zu verharren; Wärme dagegen hat die Wirkung, Erschlaffung herbeizuführen; diese einander widerstrebenden Ein-

[1] Horwath, *Pflüger's Archiv*, 1875, Vol. XIII, p. 508.
[2] Horsley u. Schäfer, *Proc. Roy. Soc.*, Vol. XXXIX, p. 406

flüsse führen, wie Fig. 50 zeigt, manchmal zu einer rhythmischen Contraction des Muskels.

Eine noch merkwürdigere Erscheinung hat Kühne beobachtet.[1] Wird nämlich der unverletzte Musc. sartorius eines Frosches in eine Lösung von 5 Gramm NaCl und 2,5 Gramm alkalischen, krystallisirten, phosphorsauren Natriums in 1 Liter Wasser gelegt, so beginnt er auf einmal, sich zusammenzuziehen und, nachdem er quer durchgeschnitten wurde, ähnlich dem Herzen, regelmässig pulsirende Bewegungen zu machen.

Biedermann untersuchte den Einfluss verschiedener Substanzen auf Muskeln, welche in gleicher Weise behandelt wurden. Als besonders geeignete Flüssigkeit für den Musc. sartorius fand er die Lösung von 5 Gramm NaCl, 2 bis 2,5 Gramm Na_2HPO_4, 0,04 bis 0,05 Gramm Na_2CO_3. Die Temperatur soll 10° C. nicht überschreiten. Je niedriger die Temperatur, desto langsamer wird der Rhythmus, und desto ausgedehnter die Contraction. Wärme beschleunigt den Rhythmus und verkürzt die Contraction. Bei ungefähr 18° bis 20° C. werden die Contractionen schnell und nicht mehr zu unterscheiden. Wendet man kaustische Soda, statt kohlensaurem Natrium an, dann tritt eine ähnliche Wirkung ein, aber der Muskel stirbt schneller ab. Kohlensaures Kalium und andere Kalisalze rufen nur in starken Verdünnungen Pulsationen hervor. Milchsäure hemmt die Pulsationen; eine alkalische NaCl-Lösung stellt sie wieder her. Pulsationen entstehen auch durch Veratrin und Digitalin in einer NaCl-Lösung.[2]

Schönlein fand, dass ein elektrischer Strom von bestimmter Stärke und ungefähr 880 Unterbrechungen in der Secunde, die Muskeln der Wasserschabe nicht tetanisirt, aber zu 2 bis 6 rhythmischen Contractionen in der Secunde anregt.[3]

Biedermann ist es gelungen, bei willkürlichen Muskeln, wie der Musc. sartorius, durch Anwendung einer Lösung von doppeltkohlensaurem Natrium (2 Proc.) am Tibial-Ende und nach folgender Durchleitung eines aufsteigenden, constanten Stroms durch den Muskel, rhythmische Contractionen hervorzurufen.

Pathologie des Tremor.

Durch Beobachtungen ist festgestellt, dass sehr schnell abwechselnde Contraction und Erschlaffung oder Tremor entweder: *a*) an einigen Muskelfaserbündeln, *b*) an einem einzelnen Muskel oder *c*) an Gruppen von Muskeln, auftreten können.

Die zitternden Bewegungen an wenigen Faserbündeln oder Zuckungen der Fasern können sich an ausgeschnittenen Muskeln zeigen und sind wahrscheinlich von Bedingungen abhängig, welche mit den (S. 143) bereits behandelten Vorgängen verwandt sind.

---

[1] *Untersuchungen aus dem physiologischen Institute der Universität Heidelberg.* Sonderabdruck, 1879, S. 16.

[2] *Sitzungsbericht der Wiener Akad.*, Abth. LXXXII, S. 257—274.

[3] Schönlein, Du Bois Reymond's *Archiv,* 1882, S. 357.



Sie können auch an Muskeln auftreten, welche, nachdem der Nerv durchschnitten wurde, noch im lebendigen Zusammenhange mit dem Thiere stehen, besonders in den Muskeln der Zunge nach Durchschneidung des N. hypoglossus, oder in den Gesichtsmuskeln nach Durchschneidung des N. facialis.[1]

Zittern, welches Muskelgruppen befällt, tritt in einigen Fällen auf, wenn die betreffenden Glieder in Ruhe sind, und es hört auf, wie in Paralysis agitans, wenn die willkürlichen Muskeln sich bewegen; umgekehrt kann der Tremor auf die Dauer der Ruhe des Gliedes vollständig verschwinden, und nur wiederkehren, wenn die Dauer jeder einzelnen Contraction durch irgend eine Veränderung des Muskels selbst abgekürzt wurde.

Bei allen coordinirten Bewegungen jedoch tritt eine Anzahl von Muskeln, deren Thätigkeit einander entgegengesetzt ist, in Function, und die Ausführung ihrer Bewegungen wird nur durch genaue Anpassung dieser antagonistischen Functionen ermöglicht. Wenn nicht die Summe der Contractionen jedes dieser Muskeln, genau sich abstufend, zunimmt, wird immer eine Neigung zu schwankenden Bewegungen fortbestehen. Da diese Summe von Contractionen in jedem Muskel, oder jeder Muskelgruppe, durch die von den Nervencentren ausgehenden Reize regulirt wird, ist es klar, dass, wenn die eine Muskelgruppe beherrschenden motorischen Zellen stärker beeinflusst werden, als diejenigen der antagonistischen oder regulirenden Muskeln, nicht coordinirte Bewegungen oder Tremor eintreten wird. Die Pathologie des Tremor ist übrigens ein noch wenig erforschtes Gebiet.

Behandlung des Tremor.—Wenn der Tremor davon abhängen sollte, dass die Schnelligkeit der von den Nervencentren ausgehenden Reize eine Störung erleidet, ist es klar, dass ein Arzneimittel, welches, wie Veratrin, die Dauer jeder selbständigen Contraction zu verlängern im Stande ist, mit Erfolg angewendet werden kann. Dr. Ferris hat, gestützt auf diese Schlussfolgerung, bei Tremor der Säufer, Sklerose und allgemeiner Schwäche nach Thyphus Veratrin gegeben. Obgleich diese Behandlung von Erfolg war, scheint es doch nicht ganz zweifellos zu sein, ob nicht der günstige Einfluss dieses Mittels theilweise ebenso gut durch seine Wirkung auf das Rückenmark, wie auf die Muskeln selbst, bedingt war. Ich habe in einem Falle von Tremor, welcher beim Beginne allgemeiner Paralyse auftrat, in derselben Voraussetzung und mit dem gleich günstigen Erfolg, dass der Tremor aufhörte, Calciumsalze verordnet. Ich hatte die Absicht, Barium anzuwenden, habe aber jeden weitern Versuch unterlassen, nachdem infolge der Verordnung von Calcium der Tremor auf Monate verschwunden war.

---

[1] Sie können vielleicht, als von einer Störung der normalen Beziehungen zwischen Contraction im Längs- und Querdurchmesser der Muskelsubstanz, abhängig betrachtet werden.



Beziehungen zwischen chemischer Zusammensetzung und physiologischer Wirkung auf Muskeln.

Es wurde bereits erwähnt, dass der Nachweis bestehender Beziehungen zwischen den Atomgewichten der Metalle und ihrer tödlichen Wirkung schwer geliefert werden kann; es fehlt uns eine genaue Kenntniss des Verhältnisses jeder Elementgruppe zu den Geweben und Organen des Körpers.

Bei den für diesen Zweck unternommenen Untersuchungen scheint es natürlich zu sein, dass vorerst die Muskeln, dann die motorischen Nerven, zuletzt die Nervencentren, und selbständigen Organe vorgenommen wurden. Cash und ich, wir haben in dieser Ordnung eine Anzahl von Untersuchungen in Bezug auf die Alkalien und alkalischen Erden gemacht und gefunden, dass die Zusammenziehungskraft der Muskeln, wie sie durch die Höhe der Curve zum Ausdruck kommt, durch Rubidium, Ammonium, Kalium und Caesium gesteigert wird. Eine geringe oder überhaupt keine Zunahme erleidet sie durch Natrium, ausgenommen in grossen Dosen; eine unveränderliche Abnahme tritt durch Lithium ein.

Die Dauer der Contraction nimmt, wie die Länge der Curve zeigt, durch Rubidium in grossen Dosen, dann durch Ammonium, Natrium und Caesium zu; durch Ammonium, Lithium, Rubidium in kleinen Dosen, und durch Kalium wird sie verkürzt.

Aehnlich erfährt die Contractur eine Zunahme durch grosse Dosen Rubidium, Ammonium, Lithium und Natrium; eine Abnahme durch kleine Dosen, Rubidium, Ammonium, Caesium und Kalium.

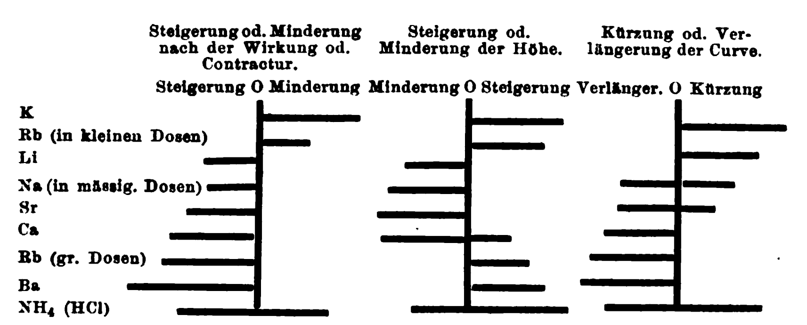
Ammonium und Rubidium wirken auf Muskeln auf zweierlei Arten von entgegengesetztem Charakter; das eine mal erhöhen, das andere mal vermindern beide die Dauer der Contraction und die Contractur oder die klebrige Beschaffenheit des Muskels, welche anhält, nachdem die gewöhnliche Contraction aufgehört hat. Die Wirkung des Rubidium scheint vollständig von der Dosis abzuhängen; wir waren aber nicht befriedigt, dass es in gleichem Maasse so vollständig bei den Ammoniumsalzen der Fall war.

In Bezug auf die Einwirkung der Alkalien und alkalischen Erden ergab sich, dass die contractile Kraft des Muskels durch Barium, Erbium und Lanthan gesteigert wird. Auf Yttrium und Calcium folgt manchmal Zunahme, manchmal Abnahme derselben; eine entschiedene Schwächung tritt durch Didym, Strontium und Beryllium ein.

Die Dauer der Contraction wird durch Calcium, Barium, Strontium, Yttrium und Erbium verlängert. Eine unbedeutende Minderung tritt durch Beryllium, Didym und Lanthan ein, welche aber auch wirkungslos sein können.

Die Contraction wird gesteigert durch Barium, Calcium, Strontium, Yttrium und Beryllium.

Barium erzeugt eine ausserordentlich starke Contractur, ähnlich dem Veratrin. Wie bei letzterem wird die Contractur nach Barium durch Kälte, Wärme und durch kohlensaures Kalium geschwächt und kann sogar vollständig aufgehoben werden. Die Wirkung ist in keinem Falle so deutlich, wenn einer der Arzneistoffe injicirt, als wenn er unmittelbar auf den Muskel angewendet wird.



Die Wirkung einiger der wichtigsten dieser Arzneimittel kann graphisch durch eine Spirale mit den Endgliedern Kalium und Barium dargestellt werden; diese sind bis zu einem bestimmten Grad durch Ammonium als Zwischenglied verbunden.

Die Wirkung eines Gliedes einer dieser Gruppen kann durch die darauffolgende Anwendung eines andern verstärkt oder vermindert werden. Kalium verkürzt die durch Barium, Calcium, Natrium in grossen Dosen, und durch Lithium verlängerten Curven und reducirt die Contractur, welche durch diese Substanzen hervorgerufen wird. Die der Veratrincurve ähnliche Bariumcurve erfährt eine Gegenwirkung durch fast alle Stoffe deren Curve kürzer ist.

Die Wirkung der Arzneistoffe ist relativ und nicht absolut.

Aus der Betrachtung der Arzneimittelwirkung auf Muskeln ergibt sich zunächst, dass sie nicht absolut, sondern nur relativ ist. So dürfen Veratrin- und Bariumsalze nicht als absolute Muskelgifte aufgefasst werden — sie werden es nur unter bestimmten Menge- und Temperaturverhältnissen. Eine ausserordentlich kleine Dosis Veratrin wirkt nicht als Gift, sondern gleichsam als Nahrungsstoff, denn es kräftigt den erschöpften Muskel wieder. Eine ähnlich restaurirende Wirkung haben kleine Dosen Coffeïn; dasselbe wird aber in grossen Dosen ein starkes Gift. Auch Veratrin und Barium sind in mässigen Dosen und bei mittlerer Temperatur Muskelgifte, während ihre Giftwirkung bei niederer oder hoher Temperatur zum grossen Theil oder vollständig erlischt. Noch mehr; mässige Mengen von Barium-

salzen sind für den normalen Muskel bei mittlerer Temperatur giftig, wirken dagegen kräftigend auf den Muskel, dessen Zusammensetzung und Functionen durch Rubidium bereits beeinträchtigt worden sind. Die Wirkung der Alkalien und Säuren ist verschieden, je nachdem sie auf einen Muskel, welcher vorher mit einer entgegengesetzt wirkenden Substanz behandelt wurde, oder auf einen vollständig intakten Muskel angewendet werden.

Die ganze Frage der Arzneiwirkung auf einen Muskel dreht sich offenbar um die jeweiligen Beziehungen des Arzneistoffes zu demselben zur Zeit seiner Anwendung, und wir müssen darauf vorbereitet sein, dass verschiedene Erscheinungen zu Tage treten, je nachdem die Temperatur von der normalen abweicht, oder die Zusammensetzung des Muskels Veränderungen erlitten hat. Toldt und Nowak[1] haben nachgewiesen, dass schon die Muskeln ein und desselben Körpers qualitativ verschieden sind; es kann also nicht überraschen, dass Lawes und Gilbert bei der Verbrennung der Muskeln verschiedener Thiere abweichende Aschenbestandtheile gefunden haben.[2]

Auch die Wirkung der Muskelgifte ist verschieden bei normaler Temperatur und während des Fiebers, wie sie nicht bei allen Muskeln eines Thieres die gleichen Symptome hervorrufen. Die Beziehungen sind mannichfaltig, daher sind es auch die Wirkungen. Maassgebend ist vor allem die jeweilige chemische Zusammensetzung der Gewebe, welche zunächst, wenigstens in Bezug auf ihre anorganischen Bestandtheile, durch Ernährung bestimmte Veränderungen erleiden kann. Es ist bekannt, dass der Gehalt des Körpers an Chlornatrium zunehmen kann; denn, wenn auch dem Futter eines Thieres mehr Salz als gewöhnlich zugesetzt wird, beginnt die Ausscheidung desselben doch nicht sofort, sondern es wird für zwei oder drei Tage gleichsam in Vorrath gesammelt, und erst dann nimmt die Excretion zu, dauert, nachdem die Salzfütterung aufgehört hat, zwei bis drei Tage in erhöhtem Maasse an und sinkt wieder auf die normale Menge herab. Vielleicht wird Pottasche auf ähnliche Weise im Körper angesammelt, und in diesem Falle läge die Schlussfolgerung nahe, dass man dem Barium entgegenwirken könnte, wenn das Thier, vor Einnahme desselben, einige Zeit mit Pottasche gefüttert wird. Meine und Cash's Untersuchungen in dieser Richtung bestätigten, dass dies wenigstens annähernd der Fall ist; denn wenn es auch nicht gelang, die letale Wirkung grosser Bariumdosen vollständig aufzuheben, so wurde dieselbe doch durch vorhergehende Fütterung mit Pottasche modificirt und abgeschwächt, sodass die charakteristischen Erscheinungen der Bariumvergiftung erst mehrere Stunden später eintraten, und so das Leben des Thieres, wenn auch nicht erhalten, doch verlängert wurde.

[1] Durch Seegen mitgetheilt, *Wiener Akad. Ber.*, LXIII, Abth. II, 11—43.
[2] *Proc. Roy. Soc.*, XXXV, p. 344.



Wirkung der Arzneistoffe auf unwillkürliche Muskelfasern.

Contraction. — Die unwillkürlichen Muskeln unterscheiden sich, das Herz ausgenommen, nicht nur durch ihre anatomische Structur, sondern auch durch ihre funktionelle Thätigkeit von den willkürlichen. Zusammenziehung und Erschlaffung erfolgen nicht schnell, sondern langsam. Es wurde bereits hervorgehoben, dass, obgleich die willkürlichen Muskeln selbstthätig rhythmische Contractionen ausführen können, dieselben nur selten und unter Ausnahmsbedingungen auftreten. Unwillkürliche Muskeln dagegen haben eine ungleich grössere Neigung für rhythmische Contractionen, doch kann es als zweifelhaft betrachtet werden, ob nicht auch für sie ein, wenn auch noch so schwacher Reiz nothwendig ist. Die rhythmischen Bewegungen des contractilen Gewebes der Medusa dauern, wie erwähnt, so lange an, als es mit den Ganglien in Verbindung steht. Die Bewegungen hören, sobald diese entfernt werden, auf, kehren aber, wenn auch die Ganglien fehlen, wieder zurück, wenn ein andauernder Reiz auf das contractile Gewebe wirkt. Hieraus ergibt sich, dass die Bedingungen für den Rhythmus im contractilen Gewebe selbst liegen und derselbe unabhängig von den Ganglien ist, mit welchen das contractile Gewebe in Verbindung steht (p. 121). Dasselbe gilt für die unwillkürliche Muskelfaser im Allgemeinen.

Der Ventrikel des ausgeschnittenen Froschherzens, welcher mit Ganglien versehen ist, setzt seine rhythmischen Pulsbewegungen noch lange Zeit fort. Schneidet man die Ganglien, welche in der Rinne zwischen Vorhof und Ventrikel liegen, aus, dann hört, wie bei der Medusa nach Entfernung der Randganglien, jede Pulsbewegung auf; die Pulsschläge beginnen aber von neuem, wenn ein constanter Reiz auf die Herzspitze wirkt, oder das Herz durch Serum ausgedehnt wird.

Die Dehnung scheint hier dieselbe Reizwirkung hervorzurufen, wie auf die nervenlose Glocke der Medusa eine kleine Menge Säure, welche dem Wasser zugesetzt wird.

Kleine Dosen Atropin scheinen die Reizbarkeit der unwillkürlichen Muskelfaser zu erhöhen; denn die Herzspitze steht, obgleich die Ganglien des Froschherzens entfernt werden, wenn vorher Atropin angewendet wurde, nicht sofort still, sondern macht noch einige Pulsschläge; und das atropinisirte Herz pulsirt auf mechanische Reize länger, als das normale.[1]

Einfluss der Reize. — Mechanische Ausdehnung scheint einer der kräftigsten Reize zu sein, um rhythmische Contractionen der unwillkürlichen Muskelfasern hervorzurufen.

Luchsinger beobachtete zwanzig Stunden nach dem Tode der Fledermaus deutlichen Venenpuls, wenn die Circulation künst-

[1] Langendorff, *Archiv f. Anat. u. Phys.* Phys. Abth. 1886, S. 267.

lich unterhalten wurde. Daraus scheint hervorzugehen, dass die Fähigkeit zu rhythmischen Contractionen, wie in der nervenlosen Herzspitze des Frosches und im contractilen Gewebe der Medusa, auch in den Muskelfasern der Venen ihren Sitz hat; doch sind vielleicht auch hier äussere Reize nothwendig, damit Contractionen eintreten. Sinkt der Druck, welcher die künstliche Circulation unterhält, auf Null herab, hört auch der Puls auf; er beginnt aber sofort wieder, wenn der Druck auf eine Wassersäule von 40 bis 50 Centimeter gesteigert wird. Es ist übrigens möglich, dass, wenn die unwillkürliche Muskelfaser vollkommen gesund ist und den höchsten Grad von Reizbarkeit besitzt, rhythmische Contractionen ohne besondern Reiz eintreten. So beobachtete Engelmann[1], dass der Ureter, in welchem Nerven nicht nachgewiesen werden können, sich rhythmisch zusammenzieht, wenn er frisch blossgelegt wird, obwohl er weder ausgedehnt, noch mechanisch gereizt wurde; wird aber die Respiration längere Zeit künstlich erhalten, oder ist das Thier erschöpft, und infolge dessen die Reizbarkeit des Ureter herabgesetzt, dann tritt der die rhythmischen Bewegungen steigernde Einfluss einer noch so unbedeutenden Dehnung besonders deutlich zu Tage.

Kälte erschlafft die isolirte, glatte Muskelfaser; Wärme dagegen fördert ihre Zusammenziehung[2]; doch scheinen diese Wirkungen keineswegs constant zu sein; denn bei den glatten Muskelfasern sehen wir auch umgekehrt durch Wärme Erschlaffung, durch Kälte Contraction eintreten. Diese verschiedenen Erscheinungen hängen wahrscheinlich von der Wärme- oder Kältemenge und von dem jeweiligen Zustande der Gewebe ab. Mechanische Reize erzeugen, je nach ihrem Grade, ebenfalls entgegengesetzte Symptome; der geringe Reiz, den die Ausdehnung der kleinen Blutgefässe auf die unwillkürliche Muskelfaser ausübt, hat Ausdehnung zur Folge, während kräftigere Reize Contractionen hervorrufen.[3]

Der Einfluss der verschiedenen Arzneistoffe auf die unwillkürliche Muskelfaser, welcher sich durch Contraction der Blutgefässe geltend macht, wird später mit den Erscheinungen des Kreislaufes behandelt werden.

Die Beziehungen des contractilen Gewebes zu den Nerven sind bei den willkürlichen und unwillkürlichen Muskeln verschieden. Bei den letztern gibt es keine Endknoten, sondern die Endschlingen bilden Geflechte um die Fasern. Atropin und die demselben verwandten Arzneistoffe scheinen ähnlich wie Curare auf die Nerven der unwillkürlichen Muskeln zu wirken, und auch bestimmte Beziehungen zwischen der Atropin- und Curare-Gruppe zu bestehen. Kleine Atropindosen lähmen die motorischen Nerven

[1] *Pflüger's Archiv*, 1869, Bd. II, S. 251.
[2] Luchsinger und Sokoloff, *Pflüger's Archiv*, Bd. 26, S. 465.
[3] Sigmund Meyer, *Hermann's Handbuch der Physiologie*, Bd. V, Theil II, S. 476.



der unwillkürlichen Muskeln, während Curare erst in grossen Dosen diese Wirkung erreicht. Der umgekehrte Fall tritt bei den willkürlichen Muskeln ein. Diese Wirkungen hängen, wie allgemein angenommen wird, von einem bestimmten lähmenden Einflusse auf die Nerven selbst ab. Die Hypothese hat übrigens ihre Schwierigkeiten, und es ist vielleicht wahrscheinlicher, dass die genannten Arzneistoffe störend auf die Beziehungen der Nerven zu ihren Muskelfasern wirken. Die Voraussetzung einer specifischen Wirkung lässt sich auch mit den Ergebnissen der Untersuchungen Szpilman's und Luchsinger's[1] nicht leicht in Einklang bringen. Beide fanden, dass Atropin Lähmung der oberen Vagusäste nur in denjenigen Theilen des Oesophagus zur Folge hat, welche glatte Muskelfasern besitzen. Der Oesophagus des Frosches und der Kropf der Vögel bestehen durchweg aus glatten Muskelfasern; Atropin hebt daher die motorische Kraft der Vaguszweige dieser Organe auf, während es auf den Oesophagus des Hundes und des Kaninchens, welche gestreifte Muskelfasern haben, nicht lähmend wirkt. Der Oesophagus der Katze enthält in seinen oberen drei Viertheilen willkürliche, der untere Rest unwillkürliche Muskeln, weshalb sich auch die Lähmungserscheinungen durch Atropin auf die Vagusäste des untern Theiles beschränken.[2]

Fortpflanzung der Contractionswellen. — Eine Contractionswelle kann, obgleich die glatten Muskelfasern aus kurzen Zellen und nicht, wie die gestreiften, aus langen Faserzügen bestehen, dennoch längs eines Streifens eines unwillkürlichen Muskelgewebes nach beiden Richtungen von der Reizungsstelle aus fortgepflanzt werden, genau wie im willkürlichen Muskel oder im contractilen Gewebe der Medusa; die Fortbewegung der Welle ist nur eine ungleich langsamere. Das Herz nimmt zwischen beiden Muskelarten eine Mittelstellung ein. Es ist ein unwillkürlicher Muskel, aber seine rhythmischen Contractionen, obwohl sie die Schnelligkeit der gestreiften Muskeln nicht erreichen, sind doch lebhafter, als diejenigen der übrigen glatten Muskelfasern.[3]

Die Fortpflanzung der Contractionswellen unwillkürlicher Muskeln wird von denselben Bedingungen beeinflusst, wie die der willkürlichen: Kälte und Ermüdung schwächen, Wärme steigern dieselbe. Durch einen Einschnitt oder durch Druck an einer Stelle der glatten Faser entsteht, wie im contractilen Gewebe der Medusa[4], ein Hinderniss für die Fortbewegung der Welle, welches nicht mehr jede, sondern nur einzelne unter mehreren, oder überhaupt keine überwinden kann. Die Anzahl derjenigen Wellen, welche über das Hinderniss hinwegkommen,

[1] Szpilman und Luchsinger, *Pflüger's Archiv*, Bd. 26, S. 459.
[2] Ibid., S. 249.
[3] *Hermann's Handbuch der Physiologie*, Bd. 1, S. 56.
[4] Engelmann, *Pflüger's Archiv*, 1875, Bd. 2, S. 465; Gaskell, *Journal of Physiology*, Vol. III, p. 367.

hängt von ihrer vollständigen Entwicklung ab. Ist das Gewebe, welches der Einschnitt als Uebergangsbrücke übriggelassen hat, trocken und schmal, dann wird das Hinderniss nahezu unüberwindlich; durch Befeuchtung des Gewebestückes wird die Fortpflanzung der Welle dagegen erleichtert. Abwechslungen in der Stärke des Reizes beeinflussen, wenn ein Hinderniss im Wege liegt, den Uebergang der Contractionswelle in keiner Weise; es gewinnt daher den Anschein, dass der Eingriff durch den Schnitt nicht nur die Leitungsbahn verengt, sondern auch die Wiederherstellung der Leitungsfähigkeit verzögert.

Gaskell machte Versuche am Herzen der Schildkröte. Er führte einen Schnitt in dasselbe und fand, dass die Reizung des Vagus das Hinderniss beseitigte, die Wiederherstellung des Gewebes beschleunigte und den Uebergang jeder Contractionswelle beförderte. Die Wirkung auf den Muskel scheint demnach eine trophische zu sein.

Ein schwacher, unterbrochener Strom, welcher den Muskel direct trifft, hat dieselbe Wirkung, wie Reizung des Vagus, d. h. er erhöht die Leitungsfähigkeit des Muskels. In manchen Fällen wird übrigens durch den gereizten Vagus und den schwachen, unterbrochenen Strom die Leitungsfähigkeit herabgesetzt.

Ein künstlicher Rhythmus kann in einem Streifen unwillkürlicher Muskelfasern, welcher aus dem Herzen einer Schildkröte ausgeschnitten wurde, erzeugt werden, wenn man einen schwachen, unterbrochenen Strom durch denselben leitet, und in Zwischenräumen von ungefähr 5 Secunden das eine Ende desselben durch Inductionsschläge reizt. Der Muskel setzt dann seine rhythmischen Contractionen noch in gleichem Verhältniss, nach Unterbrechung des Inductionsstromes, fort. Die anfangs schwachen Contractionen werden allmählich kräftiger und können einige Stunden andauern. Muscarin setzt die Leitungs- und Contractionsfähigkeit des Muskels herab. Wenn ein Muskelstreifen an dem einen Ende durch Inductionsstösse gereizt wird, pflanzt sich die Contractionswelle längs desselben schnell fort; Muscarin scheint aber die Fortbewegung zu hemmen, sodass, während das Muskelstück, welches zwischen den beiden Elektroden liegt, sich auf jeden Stoss zusammenzieht, Contractionen in dem jenseits der Elektrode liegenden Theile nur jede zweite Secunde auftreten. Leitet man nun einen schwachen, unterbrochenen Strom durch den Muskel, dann wird seine Leitungsfähigkeit, und im weitern Verlaufe auch die Kraft seiner Contractionen geschwächt, sodass nicht nur die Fortbewegung der Wellen von der gereizten Stelle aus auf Hindernisse stösst, sondern sogar die Contractionen des direct gereizten Theiles aufgehoben werden.

Atropin hat die entgegengesetzte Wirkung und scheint die Contractionsfähigkeit der unwillkürlichen Muskeln zu steigern, sodass, wenn es mit einem Streifen des Herzens in Berührung

kommt, dessen Leitungsfähigkeit Muscarin herabgesetzt hat, die Contractionen desselben sofort kräftiger werden, und jede Welle den Muskelstreifen in seiner ganzen Ausdehnung und auf jede einzelne Reizung durchläuft. Grosse Dosen scheinen übrigens auf den Muskel herabstimmend zu wirken.

Hypothetische Betrachtungen über die Arzneiwirkung auf Muskeln.

Die Veränderungen in den Functionen des thierischen Körpers und seiner Theile, welche durch die Arzneistoffe hervorgerufen werden, sind so zahlreich und verschieden, dass wir nicht im Stande sind, auf der Grundlage unserer jetzigen physiologischen Kenntnisse eine befriedigende Erklärung derselben zu geben. Die Ergebnisse pharmakologischer Versuche liefern uns wohl in Bezug auf die Functionen der Organe und Gewebe zahlreiche Thatsachen, welche schliesslich eine genauere und tiefere Einsicht in ihre Physiologie ermöglichen; dennoch können wir gegenwärtig nur eine hypothetische Erklärung derselben geben, in vielen Fällen sind wir sogar auf wenig mehr als Vermuthungen beschränkt.

Hypothesen können insofern gewinnbringend werden, als sie nicht nur zu weiteren Versuchen anregen, sondern auch Veranlassung zu Experimenten geben, durch welche, wenn die Hypothesen falsch sind, sie bald widerlegt werden, oder wenn wahr, mehr an Bestand gewinnen können.

Der Nachtheil der Hypothesen besteht darin, dass sie manchmal als Thatsachen gelten, und als Grundlage weiterer Theorien weitab von der Wahrheit führen können. Wenn wir aber die Gefahr solcher Speculationen fest im Auge behalten, ziehen wir aus diesen Theorien der Arzneiwirkung auf Muskeln wenigstens den Vortheil, dass sie uns zu fortgesetzten Untersuchungen veranlassen.

Die wichtigste Erscheinung an Muskeln ist ihre motorische Function, welche sie dadurch bethätigen, dass sie sich zusammenziehen. Das Wesen ihrer Contraction muss vor allem unsere Aufmerksamkeit in Anspruch nehmen. Es ist ein allgemeines Naturgesetz, dass nahezu alle Arten von Bewegung sich in eine Reihe von Schwingungen auflösen lassen, und es liegt deshalb die Frage nahe, ob eine Erklärung der Muskelbewegung nicht auch auf demselben Wege gefunden werden kann.

Ein gereizter Muskel zieht sich einmal zusammen und erschlafft, indem er auf dem sich drehenden Cylinder eine der Welle ähnliche Curve beschreibt. Häufig folgt auf die erste Welle eine zweite, manchmal sogar eine dritte, welche gewöhnlich der einfachen Elasticität des Muskels zugeschrieben werden. In einzelnen Fällen können wir die Beobachtung machen, dass die einzelne Contractionswelle aus zwei oder mehr kleineren zusammengesetzt ist, welche eine der andern vorangeht, oder, dass zwei deutliche Wellen auf eine Reizwirkung folgen.

Ein Muskel im Zustande tetanischer Contraction macht auf das Auge den Eindruck vollkommener Ruhe, doch wissen wir, dass der Muskel für die Dauer dieses Zeitabschnittes sich in einem Schwingungszustand befindet, indem er bestrebt ist, sich abwechselnd zusammenzuziehen und zu verlängern. Diese Schwingungen können so schnell aufeinanderfolgen, dass der Muskel dem Auge bewegungslos erscheint, während er auf dem rotirenden Cylinder eine Reihe deutlicher Wellen zeichnet. Erreicht die Schnelligkeit den höchsten Grad, dann gibt der Muskel eine gerade Linie; selbst wenn er vollständig erschlafft ist, können seine einzelnen Theile noch Schwingungen machen, welche sich, wie die tetanischen Contractionen, enge aneinander reihen. Wir können dies bei Untersuchungen

der Muskelfaser unter dem Mikroskop beobachten. Porret hat diese mikroskopischen Bilder genau beschrieben und sie werden auch häufig unter seinem Namen angeführt. Stromschluss erzeugt in einem dünnen Muskelstreifen eine Contraction. Während der ganzen Zeit, in welcher ein constanter Strom einen Muskel durchläuft, scheint er dem unbewaffneten Auge vollständig zu ruhen, während unter dem Mikroskope seine einzelnen Theile in fortwährender Bewegung gesehen werden, ähnlich einem wogenden Kornfelde an windigen Tagen, oder wie die zitternde Bewegung einer Cilienreihe. Zu gleicher Zeit findet im Muskel eine Stoffübertragung statt; das dem positiven Pole entsprechende Ende des Streifens wird dünner, das entgegengesetzte dicker. Stromwendung bewirkt dann eine plötzliche Contraction des ganzen Muskels, aus welcher er in scheinbaren Ruhezustand zurückkehrt: unter dem Mikroskop sieht man aber die vorhergehend erwähnte, den Cilien ähnliche Bewegung, jedoch in entgegengesetzter Richtung. Diese Erscheinungen erinnern lebhaft an die aufeinander drängenden Wagen eines Eisenbahnzuges, welcher durch die rückwärts schiebende Locomotive in Bewegung gesetzt oder plötzlich angehalten wird. Wir wissen, dass die scheinbar stetige Bewegung des Zuges von den Vorwärts- und Rückwärtsschwingungen des Cylinderkolbens der Locomotive abhängen, und es liegt die Frage nahe, ob nicht auch die Muskelcontraction als Ganzes im Augenblicke der Stromöffnung und Stromschliessung dadurch zu Stande kommt, dass die rhythmischen Schwingungen der einzelnen Theile aufeinander stossen. Es frägt sich auch, ob diese Schwingungen nicht zum grossen Theil vom Molekulargewichte der Muskelbestandtheile abhängen. Dies scheint bis zu einem gewissen Grade durch die eigentümlichen Beziehungen zwischen den Wirkungen der Alkalien, alkalischen Erden und gewisser Metalle auf den Muskel bestätigt zu werden. Ich habe in Verbindung mit Cash gefunden, dass Kalium und Calcium ihre Wirkung auf Muskeln gegenseitig aufheben, und wenn die soeben erwähnte Hypothese richtig ist, könnten wir erwarten, dass Metalle, welche annähernd das gleiche Atomgewicht haben, wie eine Mischung von Calcium und Kalium, auf Muskeln nicht wirken. Anderson Stewart hat durch seine Untersuchungen in Professor Schmiedeberg's Laboratorium nachgewiesen, dass Nickel und Kobalt auf Muskeln nicht wirken, und White hat gefunden, dass auch Zinn eine geringe oder gar keine Wirkung hat. Vergleicht man nun die Atomgewichte von Kalium (39), Calcium (40), Nickel (59), Kobalt (59) und Zinn (118), dann erhalten wir folgende Verhältnisse:

$$K\ (78) + Ca\ (40) = N_2\ (118), \text{ oder, } Co_2\ (118), \text{ oder, } Sn\ (118).$$

Natrium verlängert, wenn es in grossen Dosen auf den normalen Muskel angewendet wird, die Curve und steigert die Contractur: auch der schon durch Calcium und Strontium gedehnten Curve fügt es noch ein Stück bei. Rubidium gibt in grossen Dosen eine lange Curve mit ausserordentlich kräftigen Contracturen, fast ähnlich der Contractur durch Barium. Man würde nun natürlich erwartet haben, dass Rubidium und Barium, wie Natrium, Calcium oder Strontium, ihre Wirkungen gegenseitig steigerten; aber es tritt das Gegentheil ein; denn die durch Rubidium verlängerte Curve wird durch Barium auf die normale Länge herabgesetzt. Wird Barium in grösserm Maasse angewendet, als für die Gegenwirkung gegen Rubidium ausreicht, verkürzt es vorerst die durch dasselbe verlängerte Curve bis auf die normale Ausdehnung und verlängert sie dann wieder, d. h. erzeugt ihre charakteristische Curve. Calcium und Strontium, welche, wenn auch in geringerm Grade, als Barium, die Curve ausdehnen, wirken nicht einander entgegen — sie steigern vielmehr die Wirkung; aber Calcium verkürzt die Bariumcurve auf ihre normale Länge, ehe es die ihr eigenthümliche Curve beschreibt. Auf den ersten Blick scheinen diese Ergebnisse unabhängig von jeder Regel zu sein, bei genauerer Untersuchung stösst man aber auf ein sonderbares Verhältniss zwischen den

Atomgewichten dieser Stoffe. So haben wir gesehen, dass Rubidium in grossen Dosen dieselbe Wirkung hat, wie Barium, d. h. es gibt eine Curve, wie Veratrin; Barium zerstört aber die Wirkung des Rubidium, ehe es seine eigene geltend macht. Vergleicht man die Atomgewichte dieser Elemente, dann findet man, dass 8 Atome Rubidium nahezu ebenso schwer sind, als 5 Atome Barium, und dass die Subtraction fast keinen Rest gibt:

$$\begin{array}{ll} \text{Ba } 137 & \times\ 5 = 685 \\ \text{Rb } 85.4 & \times\ 8 = 683.2. \end{array}$$

Kalium ist, wie wir wissen, ein wichtiger Muskelbestandtheil, und es ist vielleicht möglich, dass die Verkürzung der Bariumcurve durch Calcium von einer Vereinigung beider zu einer Substanz, deren Atomgewicht ein Vielfaches des Atomgewichtes des Kaliums ist, abhängt.

$$\begin{array}{l} \text{Ba } 137 \times 2 = 274 - \text{Ca } 40 = 234 \\ \text{K } \ \ 39 \times 6 = \qquad\qquad\qquad\quad 234. \end{array}$$

Die Veränderungen, welche in unwillkürlichen Muskeln durch die Wirkung solcher Substanzen, wie Calcium oder Barium, hervorgerufen werden, scheint dieselben bis zu einem gewissen Grade den willkürlichen nahe zu bringen. Der willkürliche Muskel hat die besondere Eigenschaft, dass er sich plötzlich und schnell zusammenzieht und wieder erschlafft, während Contraction und Erschlaffung der unwillkürlichen Muskeln langsam verlaufen. Durch die träge Erschlaffung wenigstens nähert sich der mit Barium oder Calcium vergiftete Muskel dem unwillkürlichen.

Die Ansammlungsfähigkeit des contractilen Gewebes legt den Gedanken nahe, dass in seinem Innern rhythmische Contractionen von allmählich zunehmender Stärke, schon ehe irgend eine Bewegung bemerkbar wird, auftreten. Ein Pendel, welches in entsprechenden Zwischenräumen leicht angestossen wird, schwingt in einem allmählich zunehmenden Bogen. Wird dasselbe, wenn es im Gange ist, auf einer Seite berührt, dann hängt die Wirkung dieser Berührung davon ab, wann sie stattfindet; denn sie wird in einer Schwingungsperiode den Gang des Pendels hemmen, in einer andern dagegen beschleunigen. Vielleicht ist irgend ein unsichtbarer Rhythmus im Muskel selbst die Ursache des eigenthümlichen Wechsels der Reizbarkeit sterbender oder mit Blei vergifteter Muskeln.

Zwei Pendel, welche untereinander verbunden sind, machen übereinstimmende Schwingungen, wenn die Zahl der letztern die gleiche ist; wird aber eines von beiden so belastet, dass das Verhältniss seiner Schwingungen Veränderungen erleidet, dann kreuzen sich ihre Bewegungen. Vielleicht ist auch die nervenlähmende Wirkung der Gifte eher von einer Störung des relativen Rhythmus des Nerven und Muskels, als von einem specifischen Einfluss derselben auf die Nervenendigungen selbst abhängig.

Die entgegengesetzten Wirkungen, welche, wie Gaskell angibt, der Vagus und ein schwacher Inductionsstrom auf die Leitungsfähigkeit des Herzmuskels ausübten, indem sie dieselbe bald steigern, bald herabsetzen, können durch die Interferenz oder durch die Uebereinstimmung eines Rhythmus zu Stande kommen, wie sie später unter dem Titel der Hemmungserscheinungen eingehender behandelt werden.

Wir sind gegenwärtig noch nicht im Stande, die Ursache der eigenthümlichen rhythmischen Contractionen willkürlicher Muskeln anzugeben; wenn wir aber annehmen, dass der Muskel sich im queren Durchmesser ebenso zusammenziehen kann, wie im langen, so können wir dieselben als die Resultirende der Wirkung dieser zwei Kraftäusserungen betrachten.

Wir dürfen nicht vergessen, dass die Betrachtungen, welche dieser Abschnitt enthält, nur hypothetische sind und nur soweit von Werth sein können, als sie den Weg anzeigen, auf welchem wir nach einer Erklärung der Arzneiwirkung auf Muskeln suchen müssen.

SECHSTES KAPITEL.

WIRKUNG DER ARZNEISTOFFE AUF NERVEN.

Allgemeine Wirkung.

Das contractile Protoplasma der niederen Organismen vereinigt in sich die Functionen der Nerven und Muskeln; die Differenzirung dieser Organe gestaltet sich aber um so vollkommener, je höher wir die Stufenleiter der Entwicklung verfolgen. Auf Grund ihrer gemeinschaftlichen Anfänge könnten wir übrigens erwarten, dass Muskelgifte auch auf die motorischen Nerven und umgekehrt wirken, und jede, ausschliesslich einseitige Wirkung auf das eine System, ohne dass auch das andere in Mitleidenschaft gezogen wird, somit ausgeschlossen wäre. Dies ist auch in ausgedehntem Maasse der Fall; denn sehr viele Substanzen wirken auf beide lähmend. Die Differenzirung dagegen, welche in der Entwicklung der Nerven und Muskeln zur Geltung kommt, lässt die Voraussetzung nicht zu, dass diese Organe bei höher stehenden Thieren von Arzneistoffen in gleicher Weise beeinflusst werden. So findet man, dass, obgleich die meisten Ammoniumsalze und die Verbindungen des Ammonium mit Jod, Chlor und Schwefelsäure, in welche Methyl und Aethyl eintreten, Muskeln und Nerven lähmen, die Lähmung der Nerven früher eintritt, als die der Muskel. In einigen Fällen kommen die Lähmungserscheinungen an Nerven um so viel früher, als an Muskeln, dass es auf den ersten Blick den Anschein gewinnt, als ob die Nerven allein gelähmt, die Muskeln aber unberührt geblieben wären. Eine genauere Beobachtung zeigt uns dagegen, dass die meisten Ammoniumverbindungen, und wahrscheinlich auch die meisten organischen Alkaloide auf Muskeln, motorische Nerven und Nervencentren wirken und dieselben, wenn ihre Wirkung lange genug dauert, lähmen. Die Symptome aber, welche sie hervorrufen, können ganz verschieden sein, weil dieselben von der Reihenfolge abhängen, in welche die einzelnen Theile des Nervensystems getroffen werden, wie bereits (S. 27) angegeben wurde. Die Symptome der Strychnin- und Methyl-Strychninvergiftung z. B. sind ausserordentlich verschieden; denn das erste erzeugt tetanische Convulsionen, das zweite allmählich

zunehmenden Torpor, Schwäche und Lähmung. Strychnin ist ein Reizmittel des Rückenmarkes, während Methylstrychnin lähmend auf die motorischen Nerven wirkt; dauert jedoch die Wirkung lange genug, dann folgt auf beide schliesslich Lähmung des Rückenmarkes und der motorischen Nerven. Das Schlussergebniss ist somit bei beiden dasselbe, aber die Reihenfolge, in welcher die verschiedenen Gebiete des Nervensystems von der Wirkung der Gifte getroffen werden, ist verschieden.

Nach den angegebenen Beispielen scheinen die Arzneistoffe gleichsam eine Wahlwirkung auf das Rückenmark, beziehungsweise auf die motorischen Nerven geltend zu machen, und die verschiedensten Symptome sind die nothwendige Folge derselben.

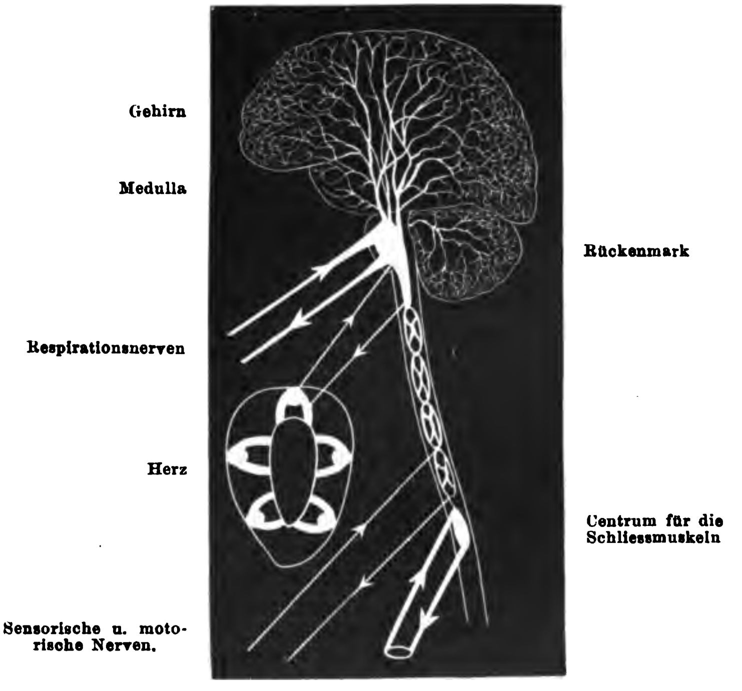


Fig. 51. Schema des Nervensystems nach Hughlings Jackson.

Wir machen auch die Beobachtung, dass eine Anzahl von Arzneimitteln in einer bestimmten Reihenfolge auf Muskeln, motorische Nerven und Nervencentren einzuwirken scheinen, obgleich geringe Abweichungen in der Wirkung der einzelnen Stoffe zu Tage treten. Diese Arzneistoffe wirken, wie allgemein angenommen wird, als protoplasmische Gifte, indem sie die Bewegungen der Amöben und weissen Blutkörperchen hemmen und auch den höher entwickelten Thieren gefährlich werden.

Es ist bis jetzt nicht gelungen, eine Spur von Differenzirung

im Protoplasma der kleinsten Organismen nachzuweisen; erst bei etwas höherstehenden Arten beginnen Muskeln, Nerven und Nervencentren aufzutreten, und je höher wir die Stufenleiter des Thierreiches verfolgen, desto complicirter gestalten sich vor allem die Nervencentren.

Entwicklung ist, wie Hughlings Jackson sagt, der Uebergang von den einfachsten zu den complicirtesten Formen, von den niedersten zu den höchsten Centren; das allmähliche Fortschreiten von unbewussten zu vollständig bewussten Bewegungen. Die niedersten Centren sind aber auch zugleich die beständigsten oder, wie Jackson sie bezeichnet, die am meisten organisirten. In Fig. 51 sind diese Verhältnisse schematisch dargestellt. Die Centren des Herzens, der Respirationsorgane und der Sphincteren, deren Organisation sehr einfach, aber sehr beständig ist, treten in der Zeichnung durch die Grösse der Ganglien und durch die kräftigen Linien der Nerven deutlich hervor. Das Rückenmark ist schon complicirter und, um seine geringere Beständigkeit hervorzuheben, mit weniger kräftigen Strichen dargestellt, während die ausserordentlich complicirte Structur und geringste Widerstandsfähigkeit der Gehirnrinde durch die zahlreichen und feinen Linien ausgedrückt sind. Nach Jackson erstreckt sich das niederste Nervencentrum von der Fossa Sylvii bis zum untern Ende des Rückenmarkes und steht mit allen Theilen des Körpers innerhalb dieses Gebietes in unmittelbarstem Zusammenhange, sodass die Auslösung eines Nervenstromes von irgend einer Stelle aus nur den Widerstand in den motorischen Nerven und in den Muskeln selbst zu überwinden hat. Als mittlere, motorische Centren bezeichnet er diejenigen, welche sich aus den niedersten entwickelt haben und alle Körpertheile als ein zweites, complicirteres und eigenartiges Netzwerk umfassen. Die höchstentwickelten Centren gehen aus den mittlern hervor und verzweigen sich als drittes Netz in noch complicirteren und besonderen Bahnen nach allen Richtungen des Körpers. Ein Nervenstrom, welcher von diesen höchsten Centren ausgelöst wird, muss, um die Peripherie zu erreichen, den Widerstand der mittleren und der niedersten Centren und der Muskeln überwinden.

Durch den Einfluss von Giften, wie Alkohol, scheint das Nervensystem in der entgegengesetzten Reihenfolge seiner Entwicklung gelähmt zu werden; die höchstentwickelten Centren werden zuerst getroffen, ferner die mittlern und zuletzt die niedersten.

Dann erst erreicht die lähmende Wirkung die motorischen Nerven und schliesslich die Muskeln. Die Dosis Alkohol, welche genügen würde, um die motorischen Nerven und die Muskeln zu lähmen, ist so gross, dass wir diese Wirkung in der Regel nur dann beobachten können, wenn wir ihn direct auf die Nerven und Muskeln anwenden. Jackson bezeichnete einen solchen Lähmungsprocess als „Dissolution“.

Bei Arzneistoffen, welche als Reize auf die Nervencentren

wirken, beobachten wir auch eine gewisse Aehnlichkeit der Erscheinungen. So ruft Strychnin nicht nur durch seine Reizwirkung auf das Rückenmark Convulsionen hervor, sondern es reizt auch die Nervencentren der Respiration und Circulation im verlängerten Mark und im Herzen selbst.

Arzneiwirkung auf motorische Nerven.

Die Sicherheit, mit welcher ein Muskel auf einen Reiz reagirt, hängt vom Zustande des Muskels selbst und von den motorischen Nervenendigungen in demselben ab. Ein faradischer Strom reizt unter allen Umständen die Nervenenden, während seine Wirkung auf den Muskel selbst unsicher ist. Schliessung und Oeffnung eines constanten Stromes dagegen wirken wenig auf die Nerven, aber sehr kräftig auf den Muskel. In Bezug auf die Arzneiwirkung drängt sich fast immer die Frage auf: „Werden die Endigungen der motorischen Nerven eines Muskels durch einen Arzneistoff gelähmt oder nicht?“ Bernhard hat sich mit dieser Frage eingehend beschäftigt und, unabhängig von ihm, Kölliker in Bezug auf Curare.

Beide verfolgten dieselben Untersuchungsmethoden nach zwei Richtungen:

1. Sie wendeten das Gift ausschliesslich auf denjenigen Theil des Körpers an, auf welchen es zu wirken schien, um zu sehen, ob die gewöhnliche Wirkung eintritt.

2. Sie verhinderten, dass das Gift bis zu diesem Theile gelangte, um zu constatiren, dass in diesem Falle die Wirkung des Giftes ausbleibt.

Die erste dieser Methoden bestand in der localen Anwendung des Giftes auf die Muskeln und motorischen Nerven selbst (Fig. 52 und 53); bei der zweiten wurde die Arterie eines Froschschenkels unterbunden, sodass das Gift die Muskeln und motorischen Nerven dieser Extremität nicht erreichen konnte (Fig. 54).

Die erste Methode der localen Application bietet den Vortheil, dass die Untersuchung sich auf ein Organ beschränkt, weshalb sie weniger complicirt ist, als die zweite. In manchen Beziehungen ist es besser, mit der zweiten Methode zu beginnen, und so von complicirteren Organen auf die einfachen überzugehen (S. 162).

Lähmung der motorischen Nervenendigungen. — Curare erzeugt die Symptome der Paralyse. Paralyse kann durch die Wirkung der Arzneistoffe auf die Muskeln selbst, auf die motorischen Nerven, welche auf die Muskeln wirken, oder auf die Nervencentren, von welchen die Bewegungsimpulse ausgehen, zu Stande kommen. Bernhard wendete, um in Bezug auf diese Einzelheiten ins Klare zu kommen, den elektrischen Strom auf die subcutan mit Curare vergifteten Nerven und Muskeln eines Frosches an. Er fand auf diese Weise, dass,

wenn der Nerv gereizt wurde, eine Wirkung auf die Muskeln nicht eintrat, dass aber der Muskel, wenn der Reiz ihn selbst direct traf, sich sofort zusammenzog. Um nun zu entscheiden, ob dieser Verlust der Reizbarkeit von einer Veränderung im Nervenzweig oder in den Nervenenden des Muskels abhängt, wendete Bernard die zweite Methode der localen Application an. Er brachte Curarelösung in zwei Uhrgläser. In das eine tauchte er den Nervenstamm (Fig. 52) und in das andere den

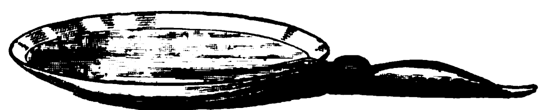


Fig. 52. Zeigt die Methode der localen Anwendung einer Arzneistofflösung auf den Nervenstamm.

Muskel, sodass die Lösung, da sie zwischen die Fasern eindrang, die Nervenenden erreichen konnte (Fig. 53).



Fig. 53. Oertliche Anwendung der Arzneistofflösung auf den Muskel und auf die Endigungen der motorischen Nerven in demselben.

Dann reizte er den Nerven der beiden Muskeln und fand, dass die Reizung, wo der Nerv in der Curarelösung eingetaucht war, ziemlich schnell Contraction hervorrief; dass die Reizung dagegen wirkungslos blieb, wenn Curare in dem in die Lösung getauchten Muskel bis zu den Nervenenden gelangen konnte. Die Reizbarkeit des Muskels selbst gegen mechanische Reize oder gegen Schliessung und Oeffnung eines direct auf ihn wirkenden constanten Stromes blieb vollständig unverändert, woraus sich ergibt, dass das Gift auf die Muskelfaser nicht einwirkte.

Die zweite Methode, um die Arzneiwirkung auf die motorischen Nerven zu prüfen, nämlich die Methode des örtlichen Abschlusses, besteht, wie schon bemerkt, darin, dass dem Arzneistoffe der Weg zu den Muskeln und Nervenenden im Blutkreislaufe eines Froschschenkels offen bleibt, während er durch Unterbindung (Fig. 54) der Gefässe allein oder des ganzen Knies, mit Ausnahme des Nervus ischiaticus, in der Richtung nach dem andern Schenkel abgesperrt ist. Nach Ablauf einiger Zeit wird der beiderseitige Nervus ischiaticus gereizt. Wenn die Muskeln des vergifteten Schenkels sich überhaupt nicht oder um vieles schwächer contrahiren, als die des nicht vergifteten, dann ist damit der Beweis gegeben, dass das Gift entweder auf sie oder auf die motorischen Nerven lähmend eingewirkt hat. Um nun zu entscheiden, ob die Nerven oder die Muskeln gelähmt sind, wird der Muskel zunächst direct gereizt; treten normale Con-

tractionen desselben ein, dann ist es klar, dass die bei Nervenreizung beobachtete Paralyse durch die Wirkung des Arzneistoffes auf die Nervenenden hervorgerufen wurde. Ist der Muskel vollständig gelähmt, kann eine endgültige Entscheidung in Bezug auf die Nervenenden nicht gegeben werden; sobald aber nur eine theilweise Lähmung des Muskels eintritt, und die Lähmung deutlicher ist, wenn der Nerv, und geringer, wenn der Muskel direct gereizt wird, dann ist die Schlussfolgerung berechtigt, dass der Arzneistoff sowohl auf die Muskelsubstanz selbst, als auf die motorischen Nervenenden eingewirkt hat.

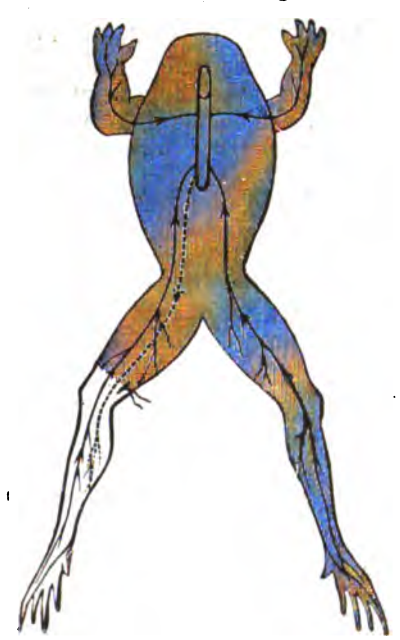


Fig. 54. Schema der Untersuchungsmethode an Bewegungs- und Empfindungsnerven des Frosches. Die schattirten Partien zeigen an, wohin das Gift im Blutkreislauf verbreitet wurde. Der nicht schattirte Schenkel gibt an, in welchen Gebieten die Gewebe vor dem Gifte durch Unterbindung der Arterie hart über dem Knie geschützt wurden. Die ununterbrochenen Linien, deren Pfeile gegen das Rückenmark gerichtet sind, stellen die sensorischen Nerven dar; während die punktirte Linie, deren Pfeile sich gegen die Peripherie wenden, die motorischen Nerven für den nicht vergifteten Schenkel bezeichnet.

Den lähmenden Einfluss der Arzneimittel auf motorische Nerven untersucht man gewöhnlich an Fröschen, da die Wirkung bei denselben um vieles deutlicher zu Tage tritt.

Warmblütige Thiere können infolge der Paralyse der motorischen Nerven sterben, während die Nerven noch deutlich auf Reize durch den faradischen Strom reagiren, da der letztere kräftiger ist, als der von den Centren ausgehende Nervenstrom; ebenso werden die Muskeln eines Thieres, welches durch Paralyse, infolge von Curarevergiftung getödtet wurde, auf elektrische Reizung der motorischen Nerven noch deutlich reagiren.

Die Versuche, einem Gifte den Weg nach einem Körpertheile durch Unterbindung der Gefässe oder eines ganzen Gliedes zu verlegen, müssen, da sie immerhin zu Täuschungen führen können, mit Vorsicht beurtheilt werden; denn es kann, selbst wenn der Kreislauf des Blutes in einem Froschschenkel durch Verschluss der Arterie vollständig gehemmt ist, ein in den Lymphsack am Rücken injicirtes Gift durch Diffusion dahin gelangen und auf die Gewebe jenseits der Ligatur einwirken. Zum grössten Theile kann dies vermieden werden, wenn man das ganze Glied en masse umschnürt und zu gleicher Zeit sorgfältig den Nervus ischiaticus freilegt. Die Diffusion kann sich sogar geltend machen, obgleich die Blutcirculation im ganzen Körper durch Herausnahme des Herzens oder anderer Eingeweide aufgehoben wurde, sodass Vergiftungserscheinungen im vordern Theile des Rückenmarkes auftreten, ehe solche sich in den hintern Partien bemerkbar machen, wenn das Gift in den Lymphsack des Rückens injicirt worden ist.

Vortheile der Methode der localen Abschliessung. — Der Vortheil dieser Untersuchungsmethode besteht darin, dass wir durch sie Einsicht in die Wirkung der Gifte auf andere Theile des Nervensystems, beziehungsweise auf die Nervencentren und sensorischen Nerven, sowie auf die motorischen Nerven gewinnen. Wir lernen durch sie auch die Reihenfolge kennen, in welcher die verschiedenen Nervengewebe von dem Gifte getroffen werden, und sie zeigt uns zugleich, ob die durch den Kreislauf den Nerven zugeführte Menge genügend gross ist, um Paralyse hervorzurufen, oder ob sie für diese Wirkung nicht ausreicht. Einige Substanzen wirken lähmend, wenn sie direct mit den motorischen Nervenenden in Berührung gebracht werden; während die Lähmung nicht zu Stande kommt, wenn dieselben in das Blut injicirt werden: der Grund liegt darin, dass die direct auf die Nerven gebrachte Menge um vieles grösser ist, als diejenige, welche nach der Injection im Blute zu den Nerven gelangt.

Diese Methode gibt uns auch Aufschluss über die Vorgänge in den Nervencentren, nachdem die Muskeln und motorischen Nervenenden des unterbundenen Gliedes vor der Einwirkung des Giftes durch Unterbindung geschützt worden sind, während der Unterschenkel mit den Nervencentren durch den Nervus ischiaticus noch in ununterbrochener Verbindung steht. So fand man bei einem mit Curare vergifteten Frosche, dass der unterbundene Schenkel auf Reizung der sensorischen Nerven sich bewegte, während der nicht unterbundene, also vergiftete Schenkel vollkommen ruhig blieb. Daraus ergibt sich, dass die centripetalen Nerven noch im Stande sind, Eindrücke nach dem Rückenmarke fortzuleiten, und die Reflexthätigkeit des Rückenmarks selbst unversehrt geblieben ist, während die vergiftete Extremität die Veränderungen in den Nervencentren nicht anzeigt. Die schnell wiederholte Reizung eines sensorischen Nerven oder

einer Nervenwurzel hört allmählich auf, irgend eine Bewegung, selbst des unterbundenen Gliedes hervorzurufen. Die Beobachtung der Wirkung, welche auf einen Reiz der Nerven des unterbundenen Schenkels folgt, zeigt uns, dass die Erscheinungen von der Paralyse der Nervencentren herrühren, da die Muskeln noch auf mässige Reizung reagiren. Wir können daher mit ziemlicher Bestimmtheit behaupten, dass die Bewegungen der Glieder aufgehört haben, weil die Nervencentren gelähmt wurden.

Arzneistoffe, welche die motorischen Nerven lähmen. Eine Anzahl von Arzneistoffen haben die annähernd gleiche Wirkung auf die motorischen Nerven, wie Curare:

Cyan-Ammonium.[1]
Jod-Ammonium.
Aethyl-Ammonium-Chlorid.[1]
Amyl-Ammonium-Chlorid.[1]
Amyl-Ammonium-Jodid.[1]
Schwefelsaures Amyl-Ammonium.[1]
Phenyl-Dimethyl-Aethyl-Ammonium-Jodid.[13]
Phenyl-Dimethyl-Amyl-Ammonium-Jodid.[13]
Phenyl-Dimethyl-Amyl-Ammonium-Hydrat.[13]
Phenyl-Triäthyl-Ammonium-Jodid.[13]
Trimethyl-Ammonium-Jodid.[2]
Triäthyl-Ammonium-Chlorid.
Triäthyl-Ammonium-Jodid.
Tetraäthyl-Arsonium und Cadmium-Dijodid.[14]
Anchusa.[3]
Methylanilin.[4]
Aethylanilin.[4]
Amylanilin.[4]
Methylatropin.[2]
Methylbrucin.[2]
Aethylbrucin.[3]
Kampher.
Methylcinchonin.[3]
Amylcinchonin.[3]
Chloroxäthylen.
Methyl-Codein.[2]
Collidin.
Coniin.
Schwefelsaures Triäthyl-Ammonium.
Methyl-Triäthylstibonium-Jodid.[14]
Methyl-Triäthylstibonium-Hydrat.[14]
Toluyl-Triäthyl-Ammonium-Jodid.[13]
Ditoluyl-Diäthyl-Ammonium-Jodid.[13]
Toluyl-Diäthyl-Amyl-Ammonium-Jodid.[13]
Toluyl-Triäthyl-Ammonium-Hydrat.[13]
Tetramethyl-Ammonium-Jodid.
Tetraäthyl-Ammonium-Jodid.
Tetramethyl-Ammonium-Jodid.[13]
Tetraamyl-Ammonium-Jodid.[13]
Tetraäthyl-Phosphonium-Jodid.[14]
Tetraäthyl-Arsonium-Jodid.[14]
Tetraäthyl-Arsonium und doppelt Zink-Jodid.[14]
Guachamacha.[10]
Lobelin.
Methyl-Morphin.[2]
Methyl-Nicotin.[2]
Dimethyl-Coniin.[2]
Colarnine.[3]
Cynaglossin.[5]
Dimethyl-Ammonium-Chlorid.[1]
Dimethyl-Ammonium-Jodid.[1]
Schwefelsaur. Dimethyl-Ammonium.[1]
Diäthyl-Ammonium-Chlorid.[1]
Diäthyl-Ammonium-Jodid.[1]
Schwefelsaures Diäthyl-Ammonium.[1]
Curarin.[6]
Curare.[7]
Ditain.[8]
Methyl-Delphinin.[3]
Echium.[3]
Erythrina corallodendron.[9]
Methyl-Piperidin.
Saponin.
Spartein.
Methyl-Strychnin.[2,12]

[1] Brunton und Cash, *Proc. Roy. Soc.*
[2] Crum, Brown und Fraser, *Trans. of Roy. Soc. of Edinburgh.*
[3] Buchheim und Loos, Eckhard's *Beiträge*, Bd. V.
[4] Jolyet and Cahours, *Compt. Rend.*, LXVI, p. 1181.
[5] Diedulin, *Med. Centralbl.* 1868, S. 211.
[6] Preyer, *Göttinger Zeitschrift f. Chemie*, I, S. 381.
[7] Bernard und Kölliker.

Aethyl-Nicotin.[2]
Ptomaines.[11]
Methyl-Chinin.[3]
Methyl-Chinidin.[3]
Aethyl-Strychnin.[2]
Methyl-Thebaïn.[2]
Methyl-Veratrin.[3]
Amyl-Veratrin.[3]

Obgleich alle in vorherstehender Liste aufgeführte Substanzen die Eigenschaft besitzen, die motorischen Nerven zu lähmen, wirken sie doch weniger kräftig, als Curare. Die Salze des Ammonium und des Ammoniaks haben wohl grosse Aehnlichkeit mit Curare; ihre lähmende Wirkung erstreckt sich aber auch auf die Muskelsubstanz und auf die Nervencentren. Bei den Salzen dieser Substanzen wird die Wirkung durch das Säureradical einigermaassen modificirt; doch gilt dies nicht in dem gleichen Grade für die Salze des Ammoniak und des Ammonium selbst. So wirkt das Jodammonium viel stärker lähmend auf die Nerven als die Bromide, Chloride, das schwefelsaure und phosphorsaure Ammonium. Die gleiche Beobachtung, wenn auch in geringerem Grade, machen wir mit den Salzen der Ammoniakverbindungen.

Genaue Ortsbestimmung der Curarewirkung.

Aus den schon beschriebenen Versuchen ergibt sich, dass Curare weder die Nervenstämme (S. 161), noch die Muskelsubstanz, sondern die peripherischen Enden der motorischen Nerven lähmt; sie geben uns aber keinen genauen Aufschluss darüber, welchen Theil der peripherischen Enden die Wirkung trifft.

Jeder Nervenast theilt sich im Muskel eine Strecke weit immer wiederholt gabelförmig, bis die vereinzelten Primitivfibrillen ihre Markscheide verlieren, und die Achsencylinder in die Muskelfasern eindringen. Hier enden sie in den Nervenzellen, von welchen die letzten Verästelungen in die Muskelsubstanz übergehen.

Curare kann nun lähmend wirken auf:

a) Die einzelnen Nervenfibrillen, ehe sie ihre Markscheide vollständig verlieren.

b) Die Achsencylinder.

c) Die Nervenendzellen.

d) Die letzten Verzweigungen.

Da Curare auf die willkürlichen Muskeln um so viel schneller, als auf die unwillkürlichen einwirkt, und der bezeichnendste

---

[8] Harnack, *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, VII, S. 126.

[9] Harnack, Buchheim's *Pharmakologie*, 3. Aufl., S. 615.

[10] Sachs, *Archiv f. Physiol.*, 1877, S. 91: Schiffer, *Deutsch. med. Wochenschrift* 1882, No. 28.

[11] Verschiedene Autoren von Geareschi und Mosso angeführt, *Les Ptomaines*, 1883.

[12] Schroff, *Wochenblatt d. Ztschr. d. Aerzte zu Wien*, No. 17, 1866.

[13] Rabuteau, *Traité élémentaire de Therapeutique*, 4me ed., p. 536, et seq.

[14] Vulpian, *Archiv d. Physiologie*, 1868.

Unterschied zwischen den beiden Muskelarten darin besteht, dass die Nerven der ersteren in Platten enden, liegt die Annahme nahe, dass Curare auf diese Platten wirkt.



Fig. 55. Curven, welche die Reizbarkeit an verschiedenen Theilen des M. sartorius eines Frosches im normalen und curarisirten Zustande zeigt.

Diese Annahme scheint ausserdem noch durch Kühne's Beobachtung bestätigt zu werden, dass die Endplatten unter dem

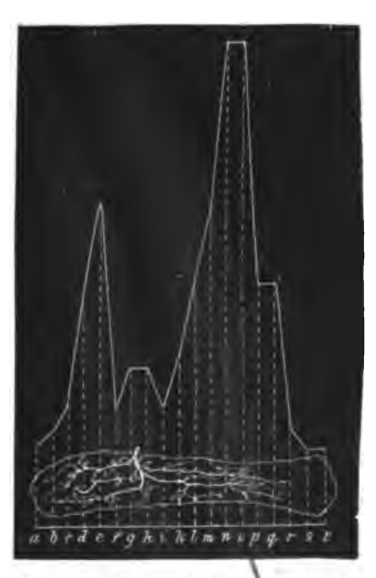


Fig. 56. Darstellung der Nervenvertheilung in M. gastrocnemius des Frosches und der Curve der Reizbarkeit in verschiedenen Partien des Muskels. Man kann die Beobachtung machen, dass diejenigen Theile am empfindlichsten gegen Reize sind, welche die meisten Nervenenden besitzen.

Einfluss des Giftes bestimmten Veränderungen unterliegen, da ihre Umrisse deutlicher hervortreten, als im normalen Zustande. Die etwas schärfer gezeichneten Umrisslinien können als Beweis einer geringen, physikalischen Veränderung gelten, welche übrigens von tief eindringenden, chemischen Störungen in den Endplatten begleitet sein können, sodass ihre Leitungsfähigkeit für Reize vom Nerven zum Muskel zerstört ist.

Die neueren Untersuchungen Kühne's und seines Schülers Politzer scheinen es aber wahrscheinlich zu machen, dass einige Nervengebilde innerhalb des Muskels ihre funktionelle Thätigkeit selbst bei tiefer Curarevergiftung beibehalten, und Politzer kommt zu der Schlussfolgerung, dass die Nervenfibrille an der Stelle, wo sie ihre Markscheide noch nicht vollständig verloren hat, derjenige Theil des Nerven ist, auf welchen Curare wirkt, und dass das Gift die Leitungsfähigkeit des Nerven durch seine Einwirkung auf die Bindesubstanz zu Ranvier's Knoten zerstört. Diese Annahme stützt sich darauf, dass selbst bei tiefer Curarevergiftung diejenigen Theile des M. sartorius des Frosches, welche Nervenendigungen besitzen, viel reizbarer sind, als diejenigen, welchen diese Nervenenden fehlen (Fig. 56), und dass die Reizbarkeit je nach der Anzahl dieser Nervenendigungen, genau wie im normalen Muskel, gesteigert oder herabgesetzt wird, obgleich sie bei allen nervenhaltigen Partien des curarisirten Muskels an sich geringer ist, als die der normalen.

Dass dieser Wechsel in der Reizbarkeit verschiedener Muskelpartien von Nervengeweben und nicht von Veränderungen in den Muskelfasern selbst abhängt, geht aus der Thatsache hervor, dass, wenn die Reizbarkeit des Nerven dadurch geschwächt wird, dass man ihn in einen Zustand von Anelectrotonus versetzt, dieser Wechsel derselben verschwindet.

Es ist jedenfalls möglich, dass die letzten Verzweigungen von den motorischen Platten zur Muskelfaser diejenigen Nervengewebe sind, welche bei Curarevergiftungen einen gewissen Grad von Reizbarkeit zurückbehalten. Politzer scheint aber auf diese Möglichkeit keinen Werth zu legen und die Ansicht zu vertreten, dass dieser zurückgebliebene Grad von Reizbarkeit darauf hinweist, dass alle Theile jenseits des letzten Knoten Ranvier's noch ihre Function festhalten. Sollte die Anschauung Politzer's — dass Curare die motorischen Nerven lähmt, indem es auf die Verbindung zu Ranvier's Knoten wirkt — richtig sein, kann sie vielleicht dazu dienen, nicht blos für den Unterschied seiner Wirkung auf die Nerven willkürlicher und unwillkürlicher Muskeln, sondern auch für die verschiedene Wirkung des Curaregiftes oder verwandter Stoffe und des Atropin auf die Hemmungsfasern des Vagus eine Erklärung zu finden.

Steigerung der Reizbarkeit motorischer Nerven durch Arzneistoffe.

Es ist nicht so leicht, einen Beweis dafür zu geben, dass die Reizbarkeit motorischer Nerven durch einen Arzneistoff gesteigert, wie, dass sie durch denselben herabgesetzt wurde. Die Thatsache, dass die Reizbarkeit der motorischen Nerven eines vergifteten Schenkels grösser gefunden wurde, als diejenige eines unterbundenen, kann, wie sich aus den angeführten Versuchen ergeben hat, als Beweis nicht gelten; denn es muss immer darauf Bedacht genommen werden, dass die Hemmung des Kreislaufes in dem unterbundenen Gliede die Reizbarkeit des Muskels und seiner Nerven herabsetzt. Diese Wirkung der Unterbindung erhöht das Gewicht des Beweises, dass ein Arzneistoff Paralyse hervorgerufen hat, wenn wir sehen, dass, trotz der unbehinderten Circulation, die vergiftete Extremität weniger reizbar ist, als eine unterbundene; aber sie stellt sich der Schlussfolgerung in den Weg, dass die Reizbarkeit durch das Arzneimittel erhöht worden ist, wenn wir finden, dass der vergiftete Schenkel auf Reize schneller reagirt, als der unterbundene.

Wir behandeln, um zu untersuchen, ob ein Arzneistoff die Reizbarkeit steigert, zwei Muskeln mit einer Salzlösung, und setzen, nachdem wir uns vergewissert haben, dass die Reizbarkeit unverändert geblieben ist, der Salzlösung, in welche der eine Muskel eingetaucht wird, den zu prüfenden Arzneistoff zu und controliren die Reizbarkeit nach Ablauf einiger Zeit wieder. Ist nun die Reizbarkeit des in die vergiftete Salzlösung getauchten Muskels im Vergleich mit dem anderen grösser, ziehen wir aus dieser Beobachtung die Schlussfolgerung, dass diese Steigerung Folge der Arzneiwirkung ist.

Reizung der motorischen Nervenenden durch Arzneimittel.

Die peripherischen Enden motorischer Nerven scheinen durch gewisse Gifte in Reizungszustand versetzt zu werden, sodass an dem ausgeschnittenen Muskel Zuckungen der Fasern beobachtet werden. Diese können von einem Reize des Muskelgewebes selbst abhängen; da sie aber unter dem Einfluss von Curare allmählich verschwinden, nimmt man an, dass sie infolge eines Reizzustandes motorischer Nervenendigungen entstehen. Die Gifte, welche diese Wirkung haben, sind: Aconitin, Kampher, Guanadin, Nicotin, Pilocarpin, Pyridin. Physostigmin ruft diese Erscheinungen ausserordentlich deutlich bei warmblütigen Thieren hervor, scheint aber bei Fröschen in dieser Richtung wirkungslos zu sein.

Wirkung der Arzneistoffe auf Nervenstämme. — Nervenstämme werden von Giften in der Regel weniger beein-



flusst, als die Endplatten; starke Lösungen können aber nichtsdestoweniger auf sie wirken. Es scheint nothwendig zu sein, dass das Gift örtlich auf sie angewendet werde; denn seine Wirkung, wenn eine solche überhaupt eintritt, ist wahrscheinlich nur eine geringe, wenn es dem Organismus im Allgemeinen innerlich oder durch Injection mitgetheilt wird. Die Wirkung von Giften wird geprüft, indem man ein kleines Stück Guttaperchaleinwand unter den Nervenstamm, gewöhnlich des Nervus ischiaticus des Frosches, schiebt und das Gift direct auf denselben bringt, oder, indem man den Nerv in eine schwache Lösung von Kochsalz oder phosphorsaurem Natrium taucht, welcher das Gift zugesetzt wurde; dann werden die Erscheinungen an dem vergifteten Muskel mit denjenigen verglichen, welche an einem anderen, ebenfalls in eine Salzlösung, aber ohne Zusatz eines Giftes getauchten Muskel, zu Tage treten.

Für den Vergleich haben wir zwei Methoden. Die erste besteht darin, dass wir die Contraction des correspondirenden Muskels als Maassstab der functionellen Leistungsfähigkeit des Nerven gelten lassen; die zweite darin, dass wir die Wirkung des Giftes auf den normalen, elektrischen Nervenstrom festzustellen suchen.

Die motorischen Nervenfasern scheinen ihre Reizbarkeit schneller, als die sensorischen durch Veränderungen im Körper im Allgemeinen und manchmal auch durch örtliche Anwendung eines Arzneistoffes zu verlieren. So kann die motorische Function eines verwundeten Nerven zerstört sein, während die sensorische nur eine geringe Störung erlitten hat, und wenn infolge einer Quetschung eines Nervenstammes Empfindung und Bewegung erloschen sind, kann die Empfindung zurückkehren, die motorische Kraft dagegen sich nicht mehr erholen. Paralyse der Motoren ist bei rheumatischen Neuralgien nicht selten mit erhöhter Reizbarkeit verbunden. Wendet man einige Zeit eine Physostigminlösung örtlich auf einen Nervenstamm an und reizt dann den Nerven jenseits der Applicationsstelle, dann beobachtet man, dass dieser Reiz Reflexbewegungen des Körpers hervorruft, nachdem er seine Wirkung auf das von dem Nerven beherrschte Glied verloren hat, woraus sich ergibt, dass die sensorischen Fasern noch fähig sind, Eindrücke fortzuleiten, obwohl die Function der motorischen Fasern erloschen ist. Länger dauernde Einwirkung des Giftes zerstört übrigens auch die sensorischen Fasern. Aehnliche Erscheinungen treten auf, wenn eine Theïnpaste auf den Nervus ischiaticus gelegt, oder der Nerv in eine Opiumlösung getaucht wird.

Mommsen beobachtete, wenn er Nerven in Giftlösungen eintauchte, dass Atropin die Reizbarkeit herabsetzte, indem es erst auf die intramusculären Endigungen und später auf die Nervenstämme einwirkte. Alkohol, Aether und Chloroform erhöhen anfangs die Reizbarkeit und vermindern sie dann.

Wirkung der Arzneistoffe auf sensorische Nerven.

Der allgemeine Einfluss eines Arzneistoffes auf Empfindungsnerven kann um vieles schwieriger genau festgestellt werden, als die Wirkung auf motorische, weil wir keine anderen Kennzeichen der Empfindung niederer Thiere haben, als Laute und Bewegungen, entweder der willkürlichen Muskeln, z. B. der Glieder, oder der unwillkürlichen, wie der Regenbogenhaut, der Arterien oder der Blase, welche infolge eines auf die sensorischen Nerven wirkenden Reizes eintreten.

Bei dem Zustandekommen dieser Bewegungen oder Reize sind viele Gewebe, beziehungsweise Empfindungsnerven, Nervencentren, motorische Nerven des Gehirns oder Rückenmarkes, und Muskeln betheiligt. Die Bestimmung der örtlichen Wirkung des Arzneistoffes auf sensorische Nerven ist verhältnissmässig leicht; denn in diesem Falle bleiben andere Gewebe ausser Wirkung. Wenn man diese Substanz auf dem einen Theile des Körpers anbringt, indem man ihn auf die Haut einreibt oder unter dieselbe injicirt und die Wirkung eines Reizes durch Anwendung von Kneipen, Wärme oder Elektricität auf diesen und andere Theile der Oberfläche vergleicht, kann man beobachten, ob der Arzneistoff auf die Empfindlichkeit der sensorischen Nerven eingewirkt hat oder nicht.

Gelangt aber ein Arzneimittel durch Absorption in den allgemeinen Kreislauf, wird es auf alle anderen, bereits erwähnten Gewebe ebenso wirken, wie auf die sensorischen Nerven, und es wird auf diese Weise unmöglich, genau zu entscheiden, ob diese Nerven getroffen wurden oder nicht. Man kann aber auch in diesem Falle manchmal zu bestimmten Ergebnissen gelangen, wie die Untersuchungen mit Curare gezeigt haben, wenn man auch hier die Methode des localen Abschlusses anwendet, d. h. den Kreislauf in einem Froschschenkel durch Unterbindung der Arterie des Nervus ischiaticus hemmt. Das Thier wird dann mit Curare oder mit einem anderen Arzneistoffe, dessen Wirkung man feststellen will, vergiftet. Das Gift gelangt im Kreislauf zu allen anderen Körpertheilen, mit Ausnahme des unterbundenen Schenkels.

Hat man Curare angewendet, dann tritt Paralyse der motorischen Nerven ein, und es würde unmöglich sein, sicher festzustellen, ob Reizung des sensorischen Nerven überhaupt eine Wirkung zur Folge hat, wenn nicht das unterbundene Glied, indem es seine Reizbarkeit beibehält, über den Zustand der Nervencentren Aufschluss geben würde. Vorerst findet man, dass Kneipen des vergifteten Schenkels Bewegungen in dem nicht vergifteten hervorruft. Daraus ergibt sich, dass die sensorischen Nerven ihre Reizbarkeit festhalten und die Reizeindrücke auf das Rückenmark überleiten, von wo sie auf die motorischen Nerven des nicht vergifteten Gliedes übertragen werden.

Die Wirkung, welche durch Kneipen des vergifteten Schenkels hervorgerufen wird, ist übrigens, wenn das Gift tiefer eindringt, eine bedeutend geringere.

Die Ursache kann in einer Paralyse des Rückenmarks liegen; doch wurde nachgewiesen, dass dies nicht der Fall ist, wenn das unterbundene Glied hart unter- oder oberhalb der Unterbindungsstelle gekneipt wird. Im ersteren Falle tritt eine deutliche, im letzteren eine geringe oder überhaupt keine Reaction ein. Es steht daher zweifellos fest, dass die unbedeutende Wirkung, welche durch Kneipen oberhalb der Ligatur hervorgerufen wird, in einer Paralyse der sensorischen Nervenenden desjenigen Körpertheiles begründet ist, zu welchem das Gift gelangen kann. Derselbe ist in dem betreffenden Schema (Fig. 54) dunkel schattirt.

Bei dem soeben erwähnten Versuche wird die bereits in Bezug auf die motorischen Nerven beschriebene Methode angewendet, und die Wirkung des Arzneistoffes auf die sensorischen Nervenenden in der Weise bestimmt, dass ihm der Weg zu denselben abgesperrt wird; aber auch die erste Methode kann am Platze sein, und man kann die Wirkung durch örtliche Anwendung des Giftes auf die sensorischen Nervenenden feststellen, wenn dasselbe von den Nervenstämmen und Nervencentren abgeschlossen wird. Liegeois und Hottot unterbanden bei ihren Versuchen in Bezug auf die Wirkung des Aconitin auf die Empfindungsnerven die Vene und injicirten das Gift in die Arterie eines Froschschenkels; es gelangte auf diesem Wege zu den Endigungen der sensorischen Hautnerven, während ihm der Weg zu den Nervencentren verschlossen war. Sie machten die Beobachtung, dass Reizung der vergifteten Haut nicht mehr im Stande war, irgend welche Reflexwirkung hervorzurufen, während noch deutliche Reflexerscheinungen auf Reizung des Nervenstammes und seiner Verzweigungen in die Schenkelmuskeln folgten; dieser Versuch beweist also, dass Aconitin auf die sensorischen Nervenenden lähmend wirkt.

Ueber die örtliche Arzneiwirkung auf die Empfindungsnerven bei Kranken kann die örtliche Anwendung Aufschluss geben, insofern der Arzneistoff den Schmerz entweder lindert oder vollständig aufhebt; für diese Zwecke dient gewöhnlich der Aesthesiometer. Dieses Instrument besteht einfach aus einem Zirkel mit stumpfen Spitzen und einer Scala, auf welcher der Abstand der Schenkel abgelesen werden kann. Ist die Empfindung scharf, dann werden selbst die enge stehenden Spitzen einzeln noch deutlich gefühlt; ist das Empfindungsvermögen dagegen abgestumpft, dann fühlt sie der Kranke nur als eine Spitze auch dann, wenn beide ziemlich weit voneinander entfernt sind.

Bei Fröschen wird die locale Einwirkung eines Arzneistoffes in der Weise bestimmt, dass man den einen Schenkel einige Zeit lang in die Lösung des zu prüfenden Arzneistoffes eintaucht und die Reizwirkung auf die correspondirenden Stellen beider

Schenkel durch Kneipen, eine Säure oder den faradischen Strom vergleicht. Auf diesem Wege wurde festgestellt, dass Hydrocyansäure örtlich eine hervorragend lähmende Wirkung hat. Der Versuch mit einem sehr kräftig wirkenden Arzneistoffe kann ein complicirtes Ergebniss liefern, wenn eine genügende Menge desselben absorbirt wird und in die Blutbahn gelangt. Diese Fehlerquelle kann man nur vermeiden, wenn man das Herz unterbindet oder ausschneidet.

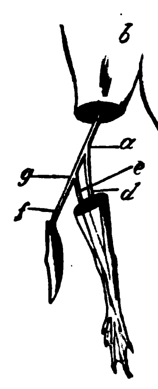


Fig. 56a. Nach Kiedrowski. Darstellung der Wirkung der Hydrocyansäure, wenn sie örtlich angewendet wird. *a* N. ischiaticus; *b* Schenkel eines Frosches; *d* u. *e* Zweige des N. ischiaticus zu den Schenkelmuskeln; *f* u. *g* Zweig zum M. gastrocnemius.

Oertliche Beruhigungs- und Betäubungsmittel. — Oertlich schmerzlindernd oder schmerzstillend wirken diejenigen Arzneistoffe, welche für eine gegebene Zeit die Empfindung der Haut aufheben.

Locale Sedativa.	**Locale Anästhetica.**
Aconit.	Hochgradige Kälte.
Atropin.	Eis.
Belladonna.	Aether-Spray.
Carbolsäure.	Carbolsäure.
Chloroform.	Cocaïn.
Chloral.	Kawaharz.[1]
Morphin.	Benzoylverbindungen.
Opium.	
Veratrin.	

Wirkung. — Sie wirken bis zu einem gewissen Grade lähmend auf die Endzweige der Hautnerven und wahrscheinlich auf die Gefässe und Gewebe in ähnlicher Weise, wie Reiben und Kratzen, wodurch, wie jedermann weiss, empfindliches Jucken vorübergehend gelindert wird.

Anwendung. — Oertliche Beruhigungsmittel (Sedativa)

[1] Lewin, *Ueber Piper methysticum (Kawa)* (Berlin 1886).

werden gegen lästige Empfindungen oder Schmerzen der Haut, welche von Entzündung oder Neuralgien abhängen, verordnet. Locale Anästhetica kommen in neuerer Zeit häufig in Anwendung, um die Haut für kleinere Operationen, wie Incisionen, unempfindlich zu machen.

Reizwirkung der Arzneistoffe auf die peripherischen Enden der Empfindungsnerven.

Die peripherischen Endigungen der sensorischen Nerven scheinen empfindlicher zu werden, wenn die Blutzufuhr zu dem betreffenden Körpertheile gesteigert wird. Dies kann man deutlich nicht blos bei Entzündungsprocessen beobachten, wenn die Haut ausserordentlich empfindlich wird, sondern auch, wenn unter physiologischen Bedingungen eine gesteigerte Gefässthätigkeit eintritt. Wir haben ausser der Gruppe von Reizmitteln, welche örtlich angewendet auf die sensorischen Nervenenden schmerzerregend wirken, auch eine Anzahl von Arzneistoffen, welche sich durch eine specifische, örtliche Reizwirkung auszeichnen, wenn sie in den Kreislauf gelangen. Diese sind: Aconit und Aconitin, welche ein eigenthümliches Stechen und stumpfes Gefühl in der Zunge, in den Lippen und Wangen, überhaupt in allen Theilen, welche das fünfte Nervenpaar beherrscht, hervorrufen. Ebenso erzeugt Veratrin ganz eigenartige Empfindungen der sensorischen Nerven, wenn es innerlich genommen wird; diese Erscheinungen treten aber mehr in den Fingern, Zehen und in den Gelenken, als in der Zunge auf.[1]

---

[1] Von Schroff, *Pharmakologie*, 4. Auflage, S. 584.

SIEBENTES KAPITEL.

WIRKUNG DER ARZNEISTOFFE AUF DAS RÜCKENMARK.

Wir unterscheiden drei Functionen des Rückenmarks: die Leitungsfähigkeit, die Reflexthätigkeit und der Ursprung von Nervenkraft, welche, wie in den Schweisscentren etc. in demselben ihren Sitz hat.

Das Rückenmark überträgt sensorische oder centripetale Impulse aufwärts zum verlängerten Marke, zum Gehirn, und Bewegungsreize abwärts auf die Muskeln, ebenso wie andere centrifugale Reize auf die Drüsen. Im Innern seiner Substanz vermittelt es die Querleitung der ReflexEimpulse von rückwärts nach vorn oder von einer Seitenhälfte auf die andere. Das erstere ist der Fall, wenn die Anregung von den sensorischen Faserzügen auf die motorischen derselben Körperseite übergeht; Uebertragungen im queren Durchmesser von rechts nach links oder umgekehrt, wenn der Empfindungsreiz Bewegung, nicht nur auf derselben, sondern auch auf der entgegengesetzten Seite des Körpers hervorruft.

Einfluss auf die Leitungsfähigkeit des Rückenmarkes. — Tritt infolge eines Arzneistoffes theilweise Lähmung der hinteren Extremitäten eines Thieres ein, ehe sie an den vorderen sich bemerkbar macht, dann nimmt man an, dass die Leitungsfähigkeit des Rückenmarkes für motorische Impulse gelitten hat.

Man überzeugt sich davon gewöhnlich in der Weise, dass man das Rückenmark an seinem oberen Ende, entweder mechanisch mit spitzen Nadeln oder durch einen galvanischen oder faradischen Strom, dessen Elektroden hart übereinander eingesetzt werden, reizt und darauf Acht hat, ob diese Reizung des Rückenmarkes selbst Contractionen der Muskeln der Extremitäten hervorruft.

Treten infolge dieser Reizung des Rückenmarkes selbst Contractionen nicht ein, während sie auf die directe Reizung der motorischen Nerven noch sehr kräftig folgen, dann ist es klar, dass die Leitungsfähigkeit des Rückenmarkes für motorische Impulse durch die Paralyse aufgehoben wurde.

Versuche zu diesem Zwecke können an vorher enthirnten Fröschen gemacht werden. Bei warmblütigen Thieren wird die Empfindungsfähig-

keit zerstört, indem man das Rückenmark hart unter der Medulla durchschneidet und die Respiration künstlich unterhält. Dann wird das Rückenmark freigelegt und die vorderen Stränge in der schon angegebenen Weise gereizt.

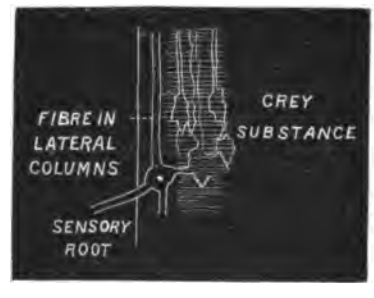
Die Leitungsfähigkeit des Rückenmarkes für Empfindungseindrücke wird festgestellt, indem man das Thier bis zu dem Grade in Narkose versetzt, dass es noch im Stande ist, Zeichen von Empfindung zu geben. Man reizt dann, ehe man das Gift in den Kreislauf injicirt, die hinteren Wurzeln.

Findet man, dass nach der Injection die Reizung der hinteren Wurzeln, welche vor derselben deutliche Beweise der Empfindung gegeben haben, keine Wirkung mehr hervorruft, während auf Reizung der vorderen Stränge noch Bewegungen erfolgen, dann scheint die Schlussfolgerung gerechtfertigt zu sein, dass das Gift die Leitungsfähigkeit der sensorischen Stränge des Rückenmarkes lahm gelegt hat.

Diese Eigenschaft scheint das Coffeïn zu besitzen; denn Bennett fand, dass ein Kaninchen vor Injection des Coffeïn, wenn die hinteren Wurzeln gereizt wurden, sich heftig sträubte und laute Töne ausstiess, während nach der Injection des Alkaloides nur mehr ein leises Wimmern hörbar wurde. Dass diese Wirkung nicht von motorischer Lähmung abhing, ging daraus hervor, dass Reizung der vorderen Stränge vor und nach der Injection des Coffeïn heftige Muskelcontractionen zur Folge hatte.[1]

Faser in Seitensträngen.

Wurzel eines sensorischen Nerven.



Graue Substanz.

Fig. 57. Schema der Wirkung des Chloroform, Chloral und anderer Anästhetica auf die Leitungsfähigkeit schmerzhafter Empfindungen zum Rückenmark.

Gewöhnliche Eindrücke der Tast- und Temperaturempfindung und der Muskelthätigkeit werden durch die hinteren Wurzeln des Rückenmarkes auf die Ganglien des hinteren Hornes der grauen Substanz übertragen und dann durch die Fasern der Seitenstränge aufwärts geleitet. Schmerzempfindungen scheinen sich übrigens aufwärts durch die graue Substanz fortzupflanzen. Die zuleitenden Nerven, welche Eindrücke von einem Theile des Rückenmarkes zu einem anderen übertragen, sodass coordinirte

---

[1] Hughes-Bennett, *Edin. Med. Journ.*, Oct. 1873.

Bewegungen entstehen, verlaufen in den hinteren Strängen des Rückenmarkes.

Es ist klar, dass jeder Eingriff und jedes Gift, welche hervorragend auf die graue Substanz wirken, indem sie ihre Leitungsfähigkeit herabsetzen, Schmerzen stillen können, während die Reflexthätigkeit noch fortdauert. Diese Bedingungen können durch Theilung der grauen Rückenmarksubstanz herbeigeführt werden, und sie treten auch in einem gewissen Stadium der Wirkung der Anästhetica, wie Chloroform und Aether, ein.

Der Einfluss der Arzneistoffe auf die Leitungsfähigkeit des Rückenmarkes für Reflexreize im Quer- und Längsdurchmesser wurde sehr sorgfältig von Wundt untersucht. Er bestimmte vorerst am Nervus ischiaticus und Musc. gastrocnemius eines Frosches die Zeit, welche von der Reizung des Nerven bis zum Eintritt der Muskelcontraction verläuft. Dieser Zeitabschnitt ist für den Reiz nothwendig, um im motorischen Nerven nach abwärts sich fortzupflanzen und den Muskel in Bewegung zu setzen; Wundt nennt ihn die directe Latenz. Dann reizt er eine sensorische Wurzel des Rückenmarksnerven in derselben Höhe und auf derselben Körperseite des motorischen Nerven,

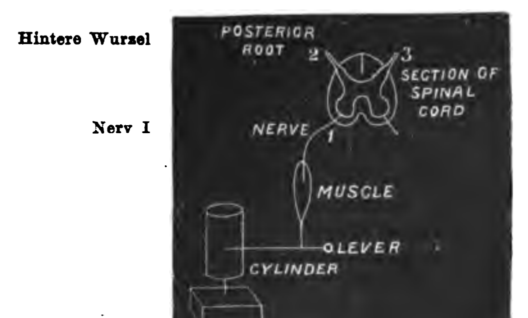


Fig. 58. Schema für die Untersuchungsmethode der reflectorischen und queren Leitungsbahnen im Rückenmarke. Der motorische Nerv wird bei No. 1 zuerst gereizt. Da der Cylinder sich in einem bestimmten Verhältnisse dreht und durch einen Elektromagneten auf demselben in dem Augenblicke ein Zeichen gemacht wird, wenn der Reiz den Nerven trifft, zeigt die Entfernung zwischen diesem Zeichen und dem Anfange der Muskelcurve die Zeit an, welche verläuft, bis der Reiz im motorischen Nerven bis hinab zum Muskel gelangt und ihn in Bewegung setzt. Dann reizt man die hintere Wurzel derselben Körperseite. 2. Der Abstand zwischen dem Beginne der Contraction und dem Momente, in welchem der motorische Nerv gereizt wurde, gibt die Zeit an, welche für die einfache Reflexübertragung des Reizes vom hinteren zu dem vorderen Horne des Rückenmarkes nothwendig war. Der Reiz wird dann auf die hintere Wurzel der entgegengesetzten Seite angebracht (bei 3), und aus dem Abstand zwischen dem Beginne der darauffolgenden Contraction und der durch die Reizung bei 2 gewonnenen Curve ergibt sich die Zeit, welche die Querleitung durch das Rückenmark in Anspruch genommen hat.

verwendet aber alle Vorsicht darauf, dass der Reiz nicht direct auf den motorischen Nerven, sondern nur reflectorisch durch das Rückenmark wirkt. Die Zeit, welche zwischen der Application des Reizes und dem Beginn der Contraction liegt, bezeichnet er als totale Latenz. Die Zeitdauer des Ueberganges eines

Reizes von dem hinteren Horne durch die graue Substanz zum vorderen auf derselben Seite berechnete er in der Weise, dass er die directe Latenz von der totalen subtrahirte, und nannte sie Reflexzeit.

Die für die Querleitung nothwendige Zeit wird bestimmt, indem man den Reiz auf eine hintere Wurzel der entgegengesetzten Seite wirken lässt und die Latenz mit derjenigen der Reizung einer hinteren Wurzel derselben Seite vergleicht.

Die nothwendige Zeit für die Leitung in der Längsrichtung findet sich, wenn man den N. brachialis reizt, sodass der Impuls nahezu die ganze Länge des Rückenmarks nach abwärts durchlaufen muss, ehe er auf den Nervus ischiaticus einwirkt.

Vergleicht man die latente Periode der Reizung des N. brachialis mit derjenigen des Nervus ischiaticus derselben Seite,[1] dann kann man die Zeitdauer berechnen, welche für die Fortpflanzung von Reizen in der Längsrichtung nothwendig ist. Aus Fig. 58 ergibt sich, auf welche Weise die Zeitdauer für gewöhnliche Reflexe und für die Querleitung im Rückenmark bestimmt wird.

Die Unterschiede in der latenten Periode und in der Form der durch Reizung des motorischen Nerven und durch einfache Reflexreizung in der Quer- und Längsrichtung gewonnenen Muskelcurve ist schematisch in Fig. 59 dargestellt.

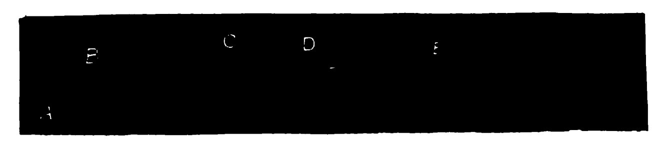


Fig. 59. Schematische Darstellung des Unterschiedes zwischen der Dauer der latenten Periode und der Gestalt der Curve, welche sich in Convulsion ergibt, B durch directe Reizung des motorischen Nerven; C durch einfachen Reflex infolge der Reizung des Rückenmarkes auf der übereinstimmenden Körperseite und D durch sich kreuzende Reflexreizung des Rückenmarkes auf der dem Ausgang des motorischen Nerven entgegengesetzten Seite, wie in Fig. 58 angegeben ist. E zeigt die vereinigten Quer- und Längsreflexe an; A bezeichnet den Moment, in welchem der Reiz in jedem einzelnen Fall zur Anwendung kam.

Wundt fand, dass, wenn der motorische Nerv an einer vom Muskel entfernten Stelle gereizt wurde, die sich ergebende Contraction nicht nur eine längere latente Periode hatte, sondern dass auch die Höhe der Curve geringer war und eine längere Dauer anzeigte, als wenn der Reiz auf den Nerven, nahe dem Muskel, einwirkte. Aus einer Vergleichung der Curven wird ersichtlich, dass ein kleiner Theil der grauen Sub-

[1] Im Interesse einer gewissen Uebereinstimmung wurden für die Untersuchung auf der entgegengesetzten Seite vom Muskel der Nervus brachialis und Nervus ischiaticus gewählt, sodass die Dauer der Leitung in der Längsrichtung durch Subtraction der Zeit für die quere, von der entsprechenden Zahl der vereinigten Quer- und Längsleitung berechnet wird.



stanz auf einen Reiz, welcher ihn durchläuft, eine ähnliche Wirkung hervorruft, als ein langes Stück Nervenfaser. Die Contraction des Muskels hat daher in allen Reflexerscheinungen eines normalen Thieres eine längere latente Periode, geringere Höhe und längere Dauer, als diejenige, welche durch directe Reizung des motorischen Nerven zu Stande kommt. Die Zunahme der latenten Periode, die Herabsetzung der Höhe, und die längere Dauer erfahren dem einfachen Reflexe gegenüber eine Steigerung, wenn Querleitung stattfindet, und mehr noch, wenn die Reflexe in Quer- und Längsrichtung zusammenfallen.

Bei einem normalen Frosche ist ein stärkerer Reiz nothwendig, um Reflexcontraction hervorzurufen, als genügen würde, wenn er direct auf den motorischen Nerven einwirkt; starke und schwache Reize haben kräftige und schwache Muskelcontractionen zur Folge. Das Rückenmark besitzt eine Ansammlungsfähigkeit, ähnlich derjenigen, welche, wie bereits angegeben wurde, das contractile Gewebe der Medusa auszeichnet, sodass ein Reiz, welcher nicht im Stande wäre, eine Reflexcontraction hervorzurufen, wenn er eine hintere Wurzel oder einen sensorischen Nerven einmal trifft, mehrere male in kurzer Aufeinanderfolge wiederholt, wirksam wird.

Strychnin übt auf die Leitungsfähigkeit des Rückenmarkes eine Wirkung aus, welche wir kaum erwarten würden; ähnlich verhalten sich andere Arzneistoffe, welche Convulsionen hervorrufen. Es steigert die Reizbarkeit so bedeutend, dass schwächere Reize, welche sonst keine Wirkung haben, Reflexerscheinungen erzeugen; ausserdem beeinträchtigt es die Ansammlungsfähigkeit in hohem Grade, sodass nicht mehr jeder Reiz im Verhältniss zu seiner Stärke eine Contraction hervorruft, sondern alle die gleiche Wirkung haben; ein schwacher Reiz, welcher für eine bemerkbare Wirkung gerade ausreicht, ist im Stande, eine ebenso kräftige Contraction zu erzeugen, wie der stärkste. Die für die Fortpflanzung von Reizen durch das Rückenmark nothwendige Zeit wird ausserordentlich verlängert, sodass die latente Periode gewöhnlicher Reflexe, mehr noch der Quer- und Längsreflexe, sich manchmal in der That auf das zehnfache der normalen Zeitdauer ausdehnt. Die Verzögerung der Querleitung ist nicht absolut bedeutender, als diejenige der Längsleitung. Da aber der Weg, den der Reiz im ersteren Falle durchlaufen muss, um vieles kürzer ist, als im letzteren, so folgt daraus, dass Strychnin den Widerstand in querer Richtung mehr steigert, als in der Längsrichtung. Morphin hat in kleinen Dosen keine bemerkenswerthe Wirkung; in grösseren wirkt es aber ähnlich dem Strychnin, indem es die Reflexreizbarkeit erhöht und tetanische Contractionen hervorruft, sowie die latente Periode verlängert.

Aehnlich verhält es sich mit Veratrin. Auch Nicotin und Coniin haben eine dem Strychnin ähnliche Wirkung, nur wird sie durch die schnell eintretende Paralyse maskirt. Auf grosse Dosen folgt die Lähmung nicht unmittelbar und ist gewöhnlich

von fibrillären Zuckungen begleitet. Atropin hat anfangs, da es die Reizbarkeit erhöht, die latente Periode verlängert und tetanische Contractionen erzeugt, grosse Aehnliohkeit mit Strychnin; es unterscheidet sich von demselben nur dadurch, dass es die Reizbarkeit der grauen Substanz des Rückenmarkes und die Leitungsfähigkeit der peripherischen Nerven viel schneller herabsetzt; demzufolge treten bei einem mit Atropin vergifteten Frosche zweierlei Contractionen auf, welche durch eine deutliche Intervalle voneinander getrennt sind: eine directe und eine Reflexcontraction; während bei einem Frosche, welcher mit Strychnin vergiftet wurde, diese beiden Contractionen meist zu gleicher Zeit beginnen und übereinander gelegt zu sein scheinen.[1]

Wirkung der Arzneistoffe auf die Reflexthätigkeit des Rückenmarkes.

Die Arzneimittelwirkung auf die Reflexthätigkeit des Rückenmarkes wird gewöhnlich nach der Zeit bestimmt, welche zwischen der Application des Reizes und dem Eintritt der Reflexwirkung vor und nach der Aufnahme des Arzneistoffes liegt. Längere Zeit zeigt die Herabsetzung, kürzere die Steigerung der Reflexthätigkeit des Rückenmarkes an.

Untersuchungsmethode. — Da das Rückenmark der Säugethiere seine Reizbarkeit schnell verliert, wenn ihm sauerstoffhaltiges Blut entzogen wird (wie aus den Untersuchungen Stenson's hervorgeht, S. 179), so verwendet man Frösche für diese Versuche. Die Methode, welche gewöhnlich zur Anwendung kommt, wird nach Türk benannt. Ein Frosch wird enthirnt, und nach Verlauf einer genügend langen Zeit, wenn das Thier sich von dem Eingriff erholt hat, wird es am Kopfe oder an den Vorderfüssen aufgehängt, sodass die Hinterfüsse herabhängen. Eine sehr verdünnte Lösung von Schwefelsäure, deren Säuregeschmack auf der Zunge gerade noch bemerkbar ist, wird in einen Becher in geeigneter Stellung gegossen, sodass ein Fuss des Frosches vollständig in die Flüssigkeit eintaucht. Dann berechnet man mit Hülfe eines Metronoms die Zeit, welche zwischen dem Eintauchen des Fusses in die Säurelösung und dem Momente, in welchem der Fuss aus derselben in die Höhe gezogen wird, vergeht. Sobald diese Bewegung eingetreten ist, wird die Säure, um jede ätzende Wirkung auf die Haut zu vermeiden, mit frischem Wasser sorgfältig abgewaschen, und der Versuch nach 1—2 Minuten wiederholt. Scheint die Intervalle constant zu bleiben, dann injicirt man den Arzneistoff in den Lymphsack und wiederholt den Versuch wieder. Der grössere oder geringere Zeitabschnitt, welcher nach Injection des Giftes nothwendig ist, bis der Fuss aus der verdünnten Säure, im Vergleich zu den ersten Versuchen, herausgezogen wird, zeigt an, in welchem Grade die Reflexthätigkeit des Rückenmarkes durch das Gift herabgesetzt oder gesteigert worden ist.

---

[1] Nach W. Stirling wird die latente Periode der Reflexwirkung im Rückenmark durch Chlor, Bromkalium und Ammonium, durch Lithiumsalze, Chloral und Butyl-Chloral verlängert; verkürzt wird sie durch Chlor, Brom- und Jod-Natrium. — Stirling und Landois, *Physiology*, 2. Aufl., II, 909.



Directe, indirecte, und Hemmungsparalyse des Rückenmarkes unter dem Einflusse von Arzneistoffen.

Die Beobachtung, dass die Reflexthätigkeit des Rückenmarkes in hohem Grade geschwächt oder anscheinend vollständig aufgehoben ist, gibt der Schlussfolgerung, dass der Arzneistoff auf die Nervensubstanz des Rückenmarkes direct lähmend eingewirkt hat, noch keine vollständige Berechtigung. Es kann so sein und ist auch wirklich der Fall, wenn Methylconiin angewendet wurde; die Störungen können aber auch von einer indirecten Wirkung des Giftes auf das Herz abhängen, wenn der Kreislauf geschwächt wird, und die Functionen des Rückenmarkes unter der mangelhaften Blutzufuhr leiden.

In solchen zweifelhaften Fällen verschafft man sich gewöhnlich dadurch Gewissheit, dass man zwei Frösche wählt, welche womöglich dieselbe Grösse haben. Beide werden enthirnt, und wenn sie sich von dem Eingriffe erholt haben, spritzt man dem einen Frosch den zu prüfenden Arzneistoff ein. In dem Augenblick, in welchem dann unter dem Einflusse des Giftes der Pulsschlag dieses Frosches stillsteht, unterbindet man das Herz des andern. Die Fortdauer der Reflexthätigkeit wird nun in gewohnter Weise bestimmt, und wenn man findet, dass sie bei dem vergifteten Frosche viel früher erlischt, als bei dem andern, dessen Herz unterbunden wurde, dann erst ist der Schluss berechtigt, dass das Gift die Substanz des Rückenmarkes selbst gelähmt hat.

Indirecte Paralyse. — Paralyse des Rückenmarkes tritt, wenn die Blutzufuhr abgesperrt wird, bei Säugethieren ungemein schnell ein. Dies kann deutlich durch Stenson's Versuch gezeigt werden, indem man die Aorta abdominalis eines Kaninchens mit dem Daumen oder Finger so fest comprimirt, dass der Kreislauf in derselben auf die Dauer von 4 oder 5 Minuten vollständig gehemmt wird. Man sieht dann, sobald man das Thier freilässt, dass die Hinterfüsse gelähmt sind, und diese Paralyse, obgleich sie theilweise auch durch die Blutleere der Muskeln und Nerven der unteren Extremitäten selbst hervorgerufen werden kann, ist doch hauptsächlich durch die Hemmung der Blutzufuhr zum Rückenmark bedingt. Weniger rasch tritt diese Wirkung bei Fröschen ein; aber auch bei diesen beginnt die Lähmung gewöhnlich aufzutreten, wenn die Circulation ungefähr eine halbe Stunde unterbrochen wird; doch ist diese Zeit, je nach der Temperatur und anderen Bedingungen, sehr verschieden. Indirecte Lähmung bewirken auch: Aconitin, Digitalin und grosse Dosen Chinin, welche den Kreislauf hemmen. In vielen Fällen ist es schwer zu entscheiden, wie weit die indirecte Lähmung von der Arzneiwirkung auf den Kreislauf, und wie weit von directem Einflusse auf das Rückenmark abhängt.

Directe Paralyse. — Viele Substanzen rufen Paralyse der Reflexbewegung hervor; einige derselben bewirken wenige oder gar keine vorhergehenden Reizungserscheinungen; andere dagegen steigern zu Anfang die Reizbarkeit des Rückenmarkes und werden deshalb in der Klasse der Rückenmarksreize aufgeführt.

Arzneistoffe, welche auf das Rückenmark herabstimmend wirken.

Zu dieser Klasse gehören folgende Substanzen:

Wirken herabstimmend, ohne vorhergehende deutliche Aufregung:

Antimon.
Emetin.
Ergotin.
Hydrocyansäure.
Methylconiin.
Saponin.
Physostigmin.
Terpentin.
Zink.
Silber.
Natrium.
Lithium.
Caesium.
Alkohol-Gruppe (Wirkung auf die Nervensubstanz).[1]

Wirken erst aufregend, später lähmend:

Ammoniak.
Apomorphin.
Alkohol (durch den Kreislauf).
Arsenik.
Kampher.
Morphin-Gruppe.[1]
Carbolsäure.
Chloral.
Nicotin.
Kaliumsalze.
Veratrin.
Quecksilber.

Anwendung der die Functionen des Rückenmarkes herabstimmenden Stoffe.

Substanzen wie Morphin, Chloral etc., welche die Leitungsfähigkeit des Rückenmarkes für schmerzhafte Empfindungen herabsetzen, können als schmerzlindernd nützlich sein, obwohl diese schmerzlindernde Wirkung in vielen Fällen ebenso wohl von ihrem Einflusse auf das Gehirn, als auf das Rückenmark abhängen kann. Herabstimmende Mittel, welche die Reflexthätigkeit schwächen, werden in solchen Krankheiten angewendet, welche sich durch erhöhte Reizbarkeit verschiedener Theile des Rückenmarkes, wie sie sich bei tonischen und klonischen Krämpfen zeigt, zu charakterisiren scheinen. Sie werden daher bei Starrkrampf, Trismus der Neugeborenen, Chorea, Schreibkrampf und Paralysis agitans verordnet. Unsere Kenntnisse der Pathologie vieler Nervenkrankheiten sind noch sehr mangelhaft, und man wendet, da die Wirkung der die Rückenmarksfunctionen herabstimmenden Arzneimittel eine zum Theil reizende, zum Theil deprimirende ist, einige dieser Arzneistoffe, welche zu dieser Klasse gehören, bei Paraplegie infolge von Myelitis, bei locomotorischer Ataxie und allgemeiner Paralyse an.

Sie kommen auch als Gegenmittel bei Vergiftungen mit Reizmitteln des Rückenmarkes, z. B. Strychnin, in Verwendung.

---

[1] Schmiedeberg, *Arzneimittellehre*, S. 34.

Hemmungs-Paralyse. — Die höheren Theile des Nervensystems haben die Fähigkeit, auf die Thätigkeit der niederen hemmend zu wirken; bei Fröschen scheint sie in den Sehhügeln ihren Sitz zu haben. Reizung derselben, entweder mechanisch durch spitze Nadeln, chemisch, indem man 1 Gran Salz auf dieselben bringt, oder durch Elektricität, wird die Reflexthätigkeit des Rückenmarkes herabsetzen oder vollständig aufheben; sie kehrt aber mit der Entfernung des Reizes, oder wenn durch einen Querschnitt durch das Rückenmark der Einfluss des Reizes beseitigt wird, wieder zurück. Diese Thatsache wurde von Setschenow entdeckt, weshalb die bei dieser Hemmungsthätigkeit betheiligten Theile der Sehhügel „Setschenow's Centren" genannt werden.

Auch die Gehirncentren bei höher entwickelten Thieren scheinen diese Hemmungsthätigkeit geltend zu machen; denn Mc Kendrick machte die Beobachtung, dass der Körper eines enthaupteten Huhnes 1 oder 2 Secunden verhältnissmässig ruhig liegen bleibt, und dann in heftige Convulsionen verfällt. Hält man den Körper während dieser Convulsionen fest und leitet einen mässig starken faradischen Strom durch den oberen Theil des Rückenmarkes, dann können die Convulsionen vollständig, so lange der Strom dauert, unterbrochen werden, treten aber wieder ein, wenn er unterbrochen wird. Bei diesem Versuche betrachtet man die Leitung des Stroms durch das abgeschnittene Ende des Rückenmarkes als Ersatz des Reizes, welcher unter normalen Verhältnissen sich vom Gehirne abwärts fortpflanzen würde.

Chinin ruft bedeutende Depression der Reflexreizbarkeit hervor, welche, wie Chaperon nachgewiesen hat, von dem Einflusse des Arzneistoffes auf die Centren Setschenow's abhängt.

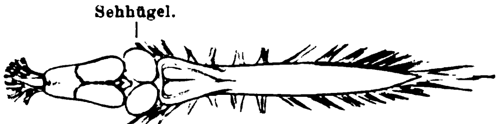


Fig. 60. Nervensystem eines Frosches. Man sieht die Gehirnlappen und die Sehhügel, die Medulla oblongata und das Rückenmark mit den Nervenwurzeln. Das Gehirn ist S. 201 in grösserem Maassstabe dargestellt.

Die Reflexreizbarkeit des Frosches zeigt sich meist unmittelbar nach der Chinininjection in den Lymphsack am Rücken bedeutend herabgesetzt oder vollständig aufgehoben; schneidet man aber das Rückenmark jetzt hart unter der Medulla oblongata quer durch, dann wird die Reflexreizbarkeit normal oder selbst gesteigert.

Binz schrieb diesen Verlust der Reizbarkeit dem Einflusse des Chinins auf das Herz zu, indem es schwächend auf die Circulation wirkt und auf diese Weise indirect Paralyse des Rückenmarkes hervorruft. Diese Art von Paralyse folgt auf grosse Dosen und nach sehr langer Zeit; sie unterscheidet sich aber von Chaperon's Hemmungsparalyse, welche meist unmittelbar

auf die Injection des Arzneistoffes in den Lymphsack folgt, und nach Durchschneidung des Rückenmarkes unterhalb der Medulla verschwindet.

Ich habe Chaperon's Versuche wiederholt und kann ihre Genauigkeit voll bestätigen. Während der Versuche hat es mich übrigens überrascht, dass das Resultat ausserordentlich deutlich eintrat, wenn die Chininlösung concentrirt und einigermaassen stark angesäuert war. Es schien deshalb wahrscheinlich zu sein, dass die Hemmung nicht von dem directen Einflusse des Chinins auf Setschenow's Centren abhing, nachdem es zu denselben im Blute gelangt war, sondern nur von seiner Reflexwirkung auf dieselben. Es reizt örtlich die sensorischen Nerven des Lymphsackes, in den es injicirt wird, und dieser auf die Sehhügel übertragene Reiz wirkt auf sie so kräftig, dass Hemmung dieser Reflexthätigkeit eintritt, welche gewöhnlich im Rückenmarke beobachtet wird, wenn der Fuss durch eine Säure gereizt wird. Als ich mit Mr. Pardington durch Injection der Säure allein in den Lymphsack diese Hypothese auf ihren Werth prüfte, fanden wir, dass sie ebenfalls, wie Chinin, Reflexhemmung hervorrief. Wir dürfen daher den Schluss ziehen, dass Chinin keine specifische Wirkung auf die Hemmungscentren hat; es wirkt lediglich wie andere Reize auf sensorische Nerven. Digitalis und Sanguinaria wirken ebenfalls auf diese Weise.

NATUR DER HEMMUNG.

Die Hemmung und der Einfluss von Arzneistoffen auf die Hemmungscentren spielen in der Pharmakologie in der That eine wichtige Rolle und sind nach der bisherigen Hypothese sehr überraschend.

Unter Hemmung verstehen wir die Fähigkeit, eine Einwirkung oder Thätigkeit aufzuhalten, welche einige Theile der Nervencentren besitzen. Gegenwärtig nimmt man gewöhnlich an, dass gewisse Theile der Nervencentren, statt einer Empfindungs- oder Bewegungsfunction, eine ihnen eigenthümliche, hemmende Thätigkeit zur Geltung bringen. Man hat übrigens gefunden, dass diese hemmenden Kräfte nicht auf Setschenow's Centren allein beschränkt sind, sondern, dass meist ein Theil des Nervensytems einen hemmenden Einfluss auf andere Theile ausüben kann, sodass wir gezwungen sind, die alte Hypothese aufzugeben. Man beobachtet z. B., dass nicht nur die Reflexthätigkeit im Frosche lebhafter wird, wenn man die Sehhügel entfernt, sondern dass sich, wenn das Rückenmark in aufeinanderfolgenden Stücken von oben nach unten abgetragen wird, die Reflexerscheinungen in dem unterhalb gelegenen Theile steigern. Nach der alten Hypothese sind wir meist gezwungen, anzunehmen, dass jede Nervenzelle mit zwei anderen in Verbindung steht, von welchen die eine die Function der Steigerung und Reizung, die andere die Function der Hemmung ihrer

Thätigkeit ausübt. Die meisten Erscheinungen, welche wir beobachten, lassen eine einfachere Erklärung zu, wenn wir voraussetzen, dass Nervenreize, genau wie die Töne, Schwingungen der Nervenfasern oder Nervenzellen sind.

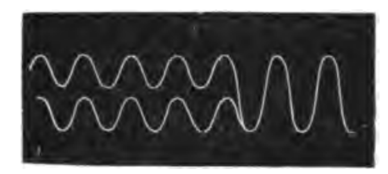


Fig. 61. Darstellung der erhöhten Intensität der Schwingungen durch Vereinigung der Wellen.

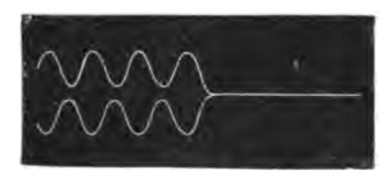


Fig. 62. Darstellung des Erlöschens der Schwingung durch Interferenz der Wellen.

Interferenzerscheinungen. — Bei Schall und Licht sehen wir, dass, wenn zwei Wellen aufeinander gerathen, sodass ihre Kämme sich vereinigen, dann die Stärke des Tones oder Lichtes erhöht wird (Fig. 61), während, wenn sie aufeinanderfallen; dass der Kamm der einen Welle dem Thale der andern entspricht, sie in diesem Widerstreit ihre Wirkung gegenseitig aufheben (Fig. 62); auf diese Weise können durch zwei Laute Stille, und durch zwei Lichtwellen Finsterniss hervorgerufen werden. Man kann dies beobachten, wenn man mit Hülfe einer in zwei Aeste sich theilenden und dann sich wiedervereinigenden Röhre Töne erzeugt (Fig. 63). Die Länge der einen Abzweigung kann nach Belieben verändert werden, sodass der Ton hier einen

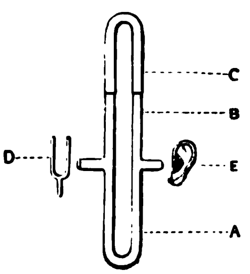


Fig. 63. Darstellung eines Apparates, um die Interferenzerscheinungen bei Tonwellen zu zeigen. *A* und *B* Zweige einer Röhre; *C* bewegliches Stück, durch welches Zweig *B* beliebig verlängert und verkürzt werden kann. *D* Stimmgabel; *E* Ohr.

längeren Weg machen muss, als bei der andern. Er kann nun so weit verspätet werden, dass er eine halbe Wellenlänge

hinter dem andern zurückbleibt, und so entsteht Lautlosigkeit. Wird die Abzweigung noch mehr verlängert, sodass der Abstand des einen Tones hinter dem andern eine ganze Wellenlänge beträgt, dann fallen die Wellenkämme wieder aufeinander, und der Ton wird wieder laut. Weitere Verlängerungen auf einen Tonabstand von $1\frac{1}{2}$ Wellenlängen führen neuerdings Interferenz herbei, und wiederholt entsteht Lautlosigkeit. Dies kann *ad infinitum* wiederholt werden, und immer wieder tritt Stille ein, sobald der eine Ton um eine ungerade Zahl von halben Wellenlängen hinter dem anderen zurückbleibt.

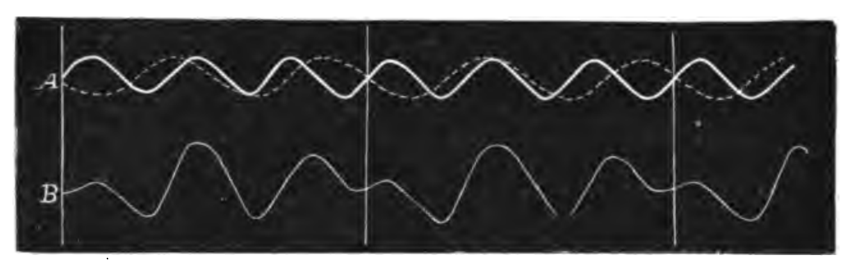


Fig. 64. Darstellung der Schläge oder abwechselnden Steigerung und Herabsetzung der Wellenhöhen durch Wechselwirkung zweier Wellensysteme von verschiedenen Wellenlängen. Bei A sind zwei Systeme, welche in einem Verhältniss von 3 zu 1 zu einander stehen, je durch eine punktirte und durch eine ununterbrochene Linie angegeben. B zeigt die Resultirende der Wechselwirkung beider Systeme an. Bei einem Verhältniss, wie es die Zeichnung andeutet, und bei den Verhältnissen eines Stabes im allgemeinen, wie n, 3n, 5n etc. ist die Interferenz des Systems nicht vollständig, und Lautlosigkeit kann durch die Interferenz von Tönen nicht hervorgebracht werden. (Aus Ganot's *Physics*.)

In dem soeben angeführten Falle haben die Wellen gleiche Länge; sind sie aber verschieden lang, dann können sie, statt unausgesetzt andere zu verstärken und zu hemmen, sich gegenseitig manchmal verstärken, manchmal einander abschwächen. Das Endergebniss ist: mehr oder weniger rhythmische Steigerung oder Herabsetzung der Thätigkeit, oder, wie sie genannt wird: der „Schläge". In der vorhergehenden Zeichnung (Fig. 64) ist dies deutlich zu erkennen. Beispiele von derartigem Rhythmus kommen im Körper vor und erinnern lebhaft an diese Beziehungen, z. B. die verschiedenen Rhythmen des Herzens unter verschiedenen Bedingungen.

Interferenz in Nervengeweben. — Der Einfluss, welchen eine Nervenzelle auf andere, mit ihr verbundene ausübt, kann unter der Voraussetzung, dass Nervenreize, wie Ton und Licht, in Schwingungen sich fortpflanzen, je nach ihrer Lage in Bezug auf sie, ein reizender oder hemmender sein. Ist das Verhältniss der Nervenzelle der Art, dass ein Reiz auf dem Wege von ihr zu einer andern Zelle einem Reize aus einem andern Gebiete so begegnet, dass die Wellen beider zusammenfallen, dann wird die Nerventhätigkeit eine doppelte; wenn sie aber nicht übereinstimmen, dann erlischt die Nerventhätigkeit. Tritt bei der Begegnung keine der beiden Möglichkeiten, weder Uebereın-

stimmung, noch vollständige Disharmonie der Wellen ein, dann wird die Nerventhätigkeit, je nach der Coincidenz oder Interferenz zwischen den Wellenkämmen, manchmal gesteigert, manchmal geschwächt.

Sind z. B. die Beziehungen der Nervenzellen s, s′ und M, M′ in der Darstellung (Fig. 65) der Art, dass, wenn ein Reiz von einem sensorischen Nerven *s* zu einem motorischen *m* sich fortpflanzt, ein Theil desselben die Bahn: *s*, S, M, *m* verfolgt, und ein anderer die Bahn *s*, S, S′, M, M′, *m* in dem Verhältniss,

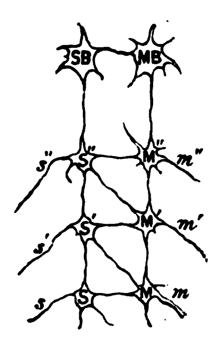


Fig. 65. Darstellung der Hemmungsvorgänge im Rückenmarke. *s*, *s*′ und *s*″ sind sensorische, *m*, *m*′ und *m*″ motorische Zellen im Rückenmark, SB ist eine sensorische, MB eine motorische Zelle im Gehirn.

dass die Wellenkämme an der motorischen Zelle M zusammenfallen, dann werden beide Reize ihre Wirkung gegenseitig verstärken. Mit Eintritt der Interferenz wird der Einfluss beider vermindert oder aufgehoben, d. h. es macht sich die Hemmung geltend.

Wirkung der veränderten Maassverhältnisse der Uebertragung. — Es ist klar, dass die Coincidenz oder Interferenz der auf bestimmten Nervenbahnen sich fortpflanzenden Nervenreize, je nach dem Maassstab ihrer Bewegung, verschieden sind, sodass, wenn Reize, welche gewöhnlich sich gegenseitig hindernd in den Weg treten, gezwungen werden, sich langsamer zu bewegen, einer derselben um eine volle Wellenlänge, statt einer halben, zurückgedrängt werden kann; das Endergebniss ist dann Coincidenz und Anregung, statt Interferenz und Hemmung. Wenn Reize, deren Wellen für gewöhnlich zusammenfallen und so ihre Wirkung gegenseitig erhöhen, zu langsamerer Fortpflanzung gezwungen werden, kann einer derselben eine halbe Wellenlänge hinter dem andern zurückbleiben, und wir werden dann Interferenz und Hemmung, statt Anregung haben.

Wenn andererseits sich die Reize schneller bewegen, kann einer derselben, welcher eine halbe Wellenlänge hinter dem andern zurückgeblieben ist, mit ihm also nicht übereinstimmt, bis auf den Abstand eines kleinen Bruchtheiles einer Wellenlänge hinter ihm vorrücken. Seine Welle, und die seines Vor-

läufers werden so zum grossen Theile sich decken und anregend wirken, während die Welle eines Reizes, welcher unter normalen Verhältnissen mit einer zweiten Welle übereinstimmt und die Reizwirkung unterstützt, wenn sie zu schnellerer Bewegung veranlasst wird, einen Vorsprung von einer halben Wellenlänge vor der andern gewinnt und Hemmung hervorruft.

Entgegengesetzte Zustände erzeugen ähnliche Wirkungen. — Wir machen also nach Vorhergehendem die Beobachtung, dass zwei entgegengesetzte Zustände: zunehmende Schnelligkeit, und grössere Trägheit der Reizübertragung, augenscheinlich genau dieselben Folgen hervorrufen können.

Gleiche Zustände können entgegengesetzte Wirkungen haben. — Wir können auch beobachten, dass ganz gleiche Zustände entgegengesetzte Erscheinungen hervorrufen, indem sie einen mehr oder minder intensiven Einfluss üben. Kälte, oder irgendein wirksames Mittel, welches die Reizübertragung längs der Nervenbahnen mehr als gewöhnlich verlangsamt, kann eine Reizwelle, welche unter normalen Verhältnissen mit einer andern übereinstimmt, auf einen kleinen Bruchtheil einer Wellenlänge hinter derselben verzögern, dann eine halbe, dreiviertel, eine ganze Wellenlänge; bei dem letzteren Abstand angelangt, kann eine weitere Verzögerung, wieder um einen kleinen Bruchtheil oder die Hälfte einer Wellenlänge und so fort folgen.

Auf diese Weise erhalten wir den Uebergang der normalen Reizwirkung in eine theilweise, dann in vollständige Lähmung, welche in demselben Verhältniss fortschreiten kann, als die Wellenkämme sich nähern, bis sie sich wieder vereinigen, und wir die gleiche Reizwirkung vor uns haben, wie zu Anfang. Da die Bewegung sich fortsetzt, geht diese zweite Reizwirkung wieder in Hemmung über. Auf demselben Wege kann eine stetige Verzögerung der Fortpflanzung Impulse hervorrufen, sodass Reizwellen, welche unter normalen Verhältnissen einander hindernd im Wege stehen, allmählich sich vereinigen, bis Hemmung vollständiger Reizwirkung Platz macht, und diese wieder in Hemmung übergeht. Wenn die Reizübertragung beschleunigt wird, und eine Welle einen mehr oder weniger grossen Vorsprung vor der andern gewinnt, können verschiedene Wärmegrade entgegengesetzte Wirkungen hervorrufen.

Reizwirkung und Hemmung sind nach dieser Hypothese blosse Consequenzen der gegenseitigen Beziehungen. — Reizwirkung und Hemmung sind nicht von bestimmten Reiz- oder Hemmungscentren abhängig, sondern blos durch die Länge der Reizwellen oder durch die Schnelligkeit der Fortpflanzung und durch die Länge der Nervenbahnen, welche die Reize durchlaufen müssen, bedingt. Eine Nervenzelle kann daher auf eine andere einen hemmenden oder anregenden Einfluss üben, und welche Wirkung von beiden in gegebenen Fällen eintritt, wird lediglich von der Länge und Anordnung ihrer

Verbindungen und von der Schnelligkeit abhängen, mit welcher Reize in denselben sich fortbewegen.

Prüfung der Wahrheit dieser Hypothese. — Wenn diese Hypothese auf Wahrheit beruht, dann müssen wir im Stande sein, Hemmung in Reizwirkung und umgekehrt, zu verwandeln, indem wir die Reizübertragung entweder beschleunigen oder verlangsamen. Ersteres können wir durch Wärme, letzteres durch Kälte erreichen.

Nach dieser Hypothese sollten wir erwarten können, dass entweder ausserordentliche Beschleunigung oder ausserordentliche Verlangsamung der Fortpflanzung zwischen den Zellen der Nervencentren eine Anzahl Reize hervorrufen, welche gewöhnlich die Vereinigung der Wellen vermitteln und Convulsionen zur Folge haben. Dies tritt auch in der That ein; denn ungewöhnliche Hitze und ausserordentliche Kälte erzeugen beide Convulsionen. Immerhin ist es unsicher, auf diese Beobachtung ein zu grosses Gewicht zu legen, da die Ursachen einer Convulsion sehr complicirt sein können. Wir finden übrigens, wie auf Grund dieser Hypothese zu erwarten ist, dass der hemmende Einfluss des Nervus vagus durch Kälte aufgehoben wird.[1]

Erklärung der Wirkung gewisser Arzneistoffe nach dieser Hypothese.

Gewisse Erscheinungen, welche mit der Wirkung von Arzneistoffen auf das Rückenmark in engstem Zusammenhange stehen, sind nach der gewöhnlichen Hypothese fast unerklärlich; sie lassen aber auf Grund der Interferenzhypothese eine ausreichende Erklärung zu. Gibt man Fröschen Belladonna, dann erzeugt es allmählich zunehmende Schwäche der Respiration und der Bewegungen, bis nach Ablauf einiger Zeit die willkürlichen und Respirationsbewegungen vollständig aufhören, und die zu- und ableitenden Nerven in hohem Grade geschwächt sind. Noch später tritt vollständige Lähmung der letzteren ein, und das einzige Lebenszeichen, welches man an dem Thiere noch beobachten kann, ist ein zufälliger und kaum wahrnehmbarer Herzschlag, und ein Rest von Reizbarkeit in den gestreiften Muskeln. Das Thier scheint todt zu sein, und man hielt es auch für todt, bis Fraser die Beobachtung machte, dass, wenn man es vier bis fünf Tage diesem Zustande überliess, der Scheintod vorüberging und einem Zustande von Rückenmarksreizung Platz machte. Die vorderen Extremitäten gingen aus einem Zustande vollständigster Erschlaffung in den einer starren, tonischen Contraction über. Die Respirationsbewegungen stellten sich wieder ein, die Herzthätigkeit wurde kräftiger, und die hinteren Extremitäten streckten sich. In diesem Zustande verursachte die Berührung der Haut heftigen Starrkrampf, welcher gewöhnlich

[1] Horwath, *Pflüger's Archiv*, 1876, XII, 278.

opisthotonisch von zwei bis zehn Secunden dauerte, und auf ihn folgte eine Reihe klonischer Krämpfe. Ein wenig später noch wechselten die Convulsionen ihren Charakter und wurden emprosthotonisch. Diese Symptome sind von der Wirkung des Giftes auf das Rückenmark selbst abhängig; denn sie dauern unabhängig in den mit jedem Stücke des Rückenmarkes zusammenhängenden Theilen fort, wenn das letztere auch durchschnitten worden ist.

Dieser Zustand kann durch Combination eines Arzneimittels, welches die motorischen Nerven lähmt, mit einem andern, welches reizend auf das Rückenmark wirkt, nachgeahmt werden. Fraser folgerte daraus, dass die soeben geschilderten Wirkungen grosser Atropindosen durch eine combinirte Reizwirkung dieses Giftes auf das Rückenmark und durch eine lähmende auf die motorischen Nerven hervorgerufen wird. Die Reizwirkung auf das Rückenmark wird durch die Lähmung der motorischen Nerven maskirt und tritt erst zu Tage, wenn die Paralyse vorübergegangen ist. Er ist der Ansicht, dass der Unterschied in den Beziehungen dieser Wirkungen zueinander, welche man bei verschiedenen Thiergattungen beobachten kann, durch diese auf verschiedene Abweichungen in der Organisation einwirkende Combination erklärt wird. Zur Unterstützung dieser Ansichten gab er einem Frosche eine Mischung von Strychnin, welches auf das Rückenmark reizend wirkt, und von Methylstrychnin, welches die motorischen Nerven lähmt, und fand, dass diese Mixtur Symptome hervorrief, welche denjenigen durch Atropin ähnlich waren. Trotz dieser augenscheinlich überzeugenden Probe könnte es den Anschein haben, dass die Lähmungserscheinungen am Frosche durch die Atropinwirkung auf das Rückenmark und nicht durch einen lähmenden Einfluss auf die motorischen Nerven bedingt seien. Denn Ringer und Murrell haben gefunden, dass, wenn die motorischen Nervenenden in einem Beine durch Unterbindung der Arterie vor der Einwirkung des Giftes geschützt wurden, kein Unterschied zwischen den beiden Extremitäten wahrnehmbar war, während, wenn Fraser's Gedanke zutreffend wäre, das nicht vergiftete Bein sich in einem Zustande heftigen Krampfes befinden müsste.

Ganz ähnliche Erscheinungen, wie diejenigen, welche infolge von Atropinvergiftung eintreten, werden durch Morphin hervorgerufen. Gibt man dieses Gift einem Frosche, dann treten ähnliche Wirkungen ein, wie wenn die verschiedenen Theile des Nervensystems der Reihe nach von oben nach unten entfernt werden. Goltz hat gezeigt, dass, wenn man an einem Frosche die Gehirnlappen beseitigt, er die Fähigkeit der willkürlichen Bewegung verliert und sich ruhig verhält; werden die Sehhügel ausgeschnitten, dann springt er, wenn er gereizt wird, kann aber seine Bewegungen nicht mehr lenken. Mit dem Verluste des kleinen Gehirns büsst er überhaupt die Fähigkeit zu springen ein; und auf die Zerstörung des Rückenmarkes erlischt die Reflexthätigkeit.

Dies sind nun genau die Wirkungen, welche durch Morphin herbeigeführt werden; denn der mit demselben vergiftete Frosch verliert vorerst seine willkürliche Bewegung, dann die Fähigkeit, seinen Bewegungen eine Richtung zu geben, ferner die Fähigkeit überhaupt, Sprünge zu machen; zuletzt schwindet die Reflexthätigkeit. Nachdem aber die Reflexthätigkeit infolge von Morphin aufgehört hat, und der Frosch anscheinend todt ist, tritt eine sehr merkwürdige Erscheinung ein: die allgemeine Erschlaffung geht vorüber, und auf sie folgt ein Zustand grosser Reizbarkeit; eine leise Berührung genügt schon, um heftige Convulsionen einzuleiten, genau, als wenn das Thier mit Strychnin vergiftet worden wäre.[1]

Das Morphin scheint hier deutlich in der Weise zu wirken, dass es die Functionen der Nervencentren von oben nach unten aufhebt, indem es erst Lähmung der Gehirnlappen, dann der Sehhügel, ferner des kleinen Gehirns, und zuletzt des Rückenmarkes herbeiführt. Doch scheint wahrscheinlich zu sein, dass die Lähmung des Rückenmarkes nur scheinbar und nicht wirklich eintritt, und wir müssen, um dies nach der gewöhnlichen Hypothese zu erklären, annehmen, dass, während die Lähmung andauert, die Hemmungscentren im Rückenmarke sich in einem ausserordentlichen Reizungszustande befinden, welcher jede Bewegungsthätigkeit hindert. Später werden sie vollständig gelähmt, und wir haben auf diese Weise Convulsionen, welche durch schwache Reize eingeleitet werden. —

Auch auf Bromammonium folgt anfangs Verlust der willkürlichen Bewegung und der Reflexthätigkeit; in einem spätern Vergiftungsstadium jedoch treten Convulsionen ein.

Die durch Atropin und Morphin hervorgerufenen Erscheinungen können ebenfalls durch die Interferenz-Hypothese leichter erklärt werden. Da diese Arzneistoffe auf die Nervengewebe einwirken und die functionelle Thätigkeit der Nervenfasern, welche die Nervenzellen miteinander verbinden, herabsetzen, erfahren die Impulse eine Verzögerung, und so reicht die Länge der Nervenverbindungen zwischen den Zellen des Rückenmarks, welche, wie man berechnet hat, bei einem normalen Thiere das geeignete Maassverhältniss sicherstellt, gerade aus, in einem bestimmten Stadium die Impulse eine halbe Wellenlänge hinter den andern zu versetzen und vollständige Hemmung und scheinbare Paralyse hervorzurufen. Die Verzögerung wird, da der Einfluss des Arzneistoffes fortdauert, bedeutender, und die Impulse rücken wieder näher aneinander, decken sich aber nicht vollständig, d. h. der Abstand beträgt nicht ganz eine Wellenlänge hinter dem andern. Die Curven gerathen nach kurzer Uebereinstimmung bald wieder in Widerstreit gegeneinander, und wir haben deshalb infolge eines Reizes eine tonische Convulsion, auf welche

---

[1] Marshall Hall, *Memoirs on the Nervous System* (London 1837), S. 7. Witkowski, *Archiv für exper. Path. und Pharm.*, VII, 247.

mehrere klonische und dann eine Periode der Ruhe folgen. Diese Erklärung wird auch durch die Beobachtung Fraser's unterstützt, dass die durch Atropin hervorgerufenen Convulsionen im Winter schneller eintreten, wenn die Temperatur des Laboratoriums niedrig ist, und die Kälte, da sie die Fortpflanzung von Impulsen verlangsamt, die Arzneiwirkung fördert.[1]

Eine sehr merkwürdige Erscheinung ist der Eintritt von Tetanus (Starrkrampf) auf Strychnin; schon eine sehr kleine Dosis macht einen Frosch ungemein empfindlich gegen Reflexreize, sodass die leisesten Eindrücke, welche unter normalen Verhältnissen wirkungslos sind, Reflexerscheinungen hervorrufen. Da die Vergiftung fortschreitet, erzeugt ein schwacher Reiz nicht länger mehr Reflexe, welche auf wenige Muskeln beschränkt sind, sondern führt zu einer allgemeinen, über den ganzen Körper verbreiteten Convulsion, weil sichtlich alle Muskeln gleichmässig in Mitleidenschaft gezogen werden. Beim Menschen nimmt der Körper die Form eines Bogens an, indem der Kopf und die Fersen nach rückwärts gezogen, die Hände geballt, und die Arme fest an den Körper gedrückt werden.

Mein Freund, Dr. Ferrier, hat gezeigt, dass diese Haltung von der verschiedenen Stärke der einzelnen Muskeln des Körpers abhängt. Die stärkeren gewinnen, da alle bis zur äussersten Grenze zusammengezogen werden, ein Uebergewicht über die schwächeren, die mächtigen Streckmuskeln des Rückens und der Schenkel halten so den Körper nach hinten gebogen fest und die Beine steif, während die Adductoren und Flexoren der Arme und der Finger die Faust ballen und erstere hart an den Körper drücken.[2] Die Convulsionen sind nicht andauernd, aber klonisch; eine Convulsion tritt ein, dauert eine Zeit lang, dann folgt eine Intervalle der Ruhe, und wieder eine Convulsion. Das Thier stirbt gewöhnlich während einer Convulsion an Asphyxie, oder während einer Intervalle infolge Stillstandes des Herzens.

Ueberlässt man das Thier sich selbst, dann gewinnt man, wenigstens beim Frosche, den Eindruck, dass die Convulsionen, da sie kurze Zeit nahezu gleiche Dauer haben, nach einem gewissen Rhythmus aufeinander folgen. Ein geringer, äusserer Reiz, welcher während einer Intervalle — oder wenigstens während eines bestimmten Abschnittes derselben — auf das Thier einwirkt, ruft die Convulsion hervor. Dies gilt nicht für die ganze Dauer der Intervalle; denn ich habe die Beobachtung gemacht, dass Reizung der Hautfläche, unmittelbar nach Beendigung einer Convulsion, eine bestimmte Zeit ohne jeden Einfluss zu sein scheint. Es ist übrigens eine auffallende Erscheinung, dass, obgleich einfache Berührung der Körperfläche Convulsionen erzeugt, Reizung der Haut durch Säuren wirkungslos bleibt.[3]

---

[1] *Transactions of the Royal Society of Edinburgh*, XXV, 467.
[2] Brain, IV, 313.
[3] Eckhard, Hermann's *Handb. der Physiologie*, Bd. II, Th. 2, S. 43.



Magendie hat auf Grund mehrerer Versuche, auf welche ich später (S. 194) zurückkommen werde, die Ursache dieser Convulsionen in das Rückenmark verlegt.

Andere Beobachter haben nachzuweisen versucht, ob nicht auch irgendeine Veränderung in den peripherischen Nerven bei der Entstehung der Convulsionen betheiligt ist; aus späteren Untersuchungen scheint jedoch hervorzugehen, dass die Reizbarkeit der sensorischen Nerven nicht erhöht ist.[1]

Strychnin hat, nach Rosenthal, auf das Uebertragungsverhältniss von Impulsen auf peripherische Nerven keinen Einfluss; derselbe Autor stellt übrigens fest, dass es die für den Eintritt von Reflexerscheinungen nothwendige Zeit abkürzt. Wundt kam zu dem Schlusse, dass es im Gegentheil diese Zeit verlängere.

Bei den Versuchen, die Erscheinungen der Strychninvergiftung nach der Interferenz-Hypothese zu erklären, könnte man verleitet werden, auf Grund der Experimente Rosenthal's zu behaupten, dass das Gift die Uebertragung von Impulsen in den Rückenmarksfasern, welche die verschiedenen Zellen miteinander verbinden, beschleunigt. Die Impulse, welche unter normalen Verhältnissen auf ihrem Wege eine halbe Wellenlänge hinter die einfach motorischen fallen und ihnen so hindernd in den Weg treten, würden jetzt nur einen kleinen Bruchtheil einer Welle zurückbleiben, und wir müssten demnach Reizung statt Hemmung vor uns haben.

Die Schlussfolgerung Wundt's dagegen würde uns, in der Voraussetzung, dass die Hemmungswelle um so viel zurückgehalten wurde, dass der Abstand hinter der motorischen eine ganze Wellenlänge beträgt, zu demselben Resultate führen.

Wenn wir übrigens annehmen, dass die Fasern, welche von den sensorischen quer zu den motorischen Zellen verlaufen, und diejenigen, welche im Rückenmarke nach oben und unten gehen und die Zellen der nächstfolgenden Schichten in demselben miteinander verbinden, gleichmässig beeinflusst werden, dann erhalten wir keine befriedigende Erklärung der rhythmischen Natur der Convulsionen. Wenn wir aber voraussetzen, dass die Einwirkung auf sie eine ungleiche ist, und dass der Widerstand in den einen — wir wollen annehmen, in den querverlaufenden — grösser ist, als in den Längsfasern, dann kommen wir zu dem Ergebniss, dass die Impulse zu einer Zeit vollständig aufeinander fallen und heftige Convulsion hervorrufen, zur andern Zeit eine halbe Wellenlänge zurückbleiben und, was auch thatsächlich der Fall ist, vollständige Erschlaffung herbeiführen.

Diese Gesichtspunkte finden in der verschiedenen Wirkung eines constanten Stromes auf diese Convulsionen, je nachdem er in querer oder Längsrichtung durch das Rückenmark geleitet wird, eine Unterstützung. Ranke hat gefunden, dass er im queren

---

[1] Bernstein, angeführt von Eckhard, a. a. O., S. 40. Walton, Ludwig's Arbeiten, 1882.

Durchmesser wirkungslos ist; er hemmt aber, sobald er in jeder Richtung der Länge nach verläuft, die durch Strychnin hervorgerufenen Convulsionen vollständig, ebenso die normalen Reflexe, welche durch Berührungsreize hervorgerufen worden sind.

Ranke's Versuche sind von anderen mit wechselnden Ergebnissen wiederholt worden, und diese Verschiedenheit kann, wie ich voraussetze, in dem Einflusse der Temperatur eine Erklärung finden.

Die Wirkung der Wärme und der Kälte auf Strychnin-Tetanus ist der Art, wie wir sie nach der Interferenz-Hypothese erwarten können. In der Wärme erlöschen die durch kleine Strychnindosen erzeugten Convulsionen, in der Kälte nehmen sie zu. Nach grossen Dosen tritt das umgekehrte Verhältniss ein: Wärme steigert dann die Convulsionen, Kälte hebt sie auf.[1] Für diese Erscheinungen kann man nach der Interferenz-Hypothese folgende Erklärung geben.

Wenn eine kleine Dosis Strychnin die Uebertragung von Nervenimpulsen verzögert, sodass die Hemmungswelle vielleicht mehr, als eine halbe, keinesfalls aber eine ganze Wellenlänge hinter die Reizwelle fällt, werden wir einen gewissen Grad von Reizwirkung statt Hemmung haben. Mässige Wärme wird, indem sie die Uebertragung von Impulsen beschleunigt, diesem Einflusse entgegenwirken und die Strychninwirkung beseitigen; Kälte dagegen, da sie noch weitere Verlangsamung verursacht, wird die Strychninwirkung erhöhen. Grosse Strychnindosen verzögern die Fortpflanzung der Hemmungswelle noch mehr, und die Wärme würde genügen, die zwei Wellen in Uebereinstimmung zu bringen, während Kälte die Hemmungswelle eine ganze Wellenlänge zurückdrängen und so die Convulsionen aufheben würde.

Der Einfluss der Temperatur auf die Giftwirkung des Guanidin ist ebenfalls ganz bedeutend und nach der gewöhnlichen Hypothese schwer zu erklären; er wird aber leicht verständlich, wenn wir ihn als Folge von Interferenz betrachten, abhängig von Veränderungen in der Schnelligkeit, mit welcher Reize längs der Nervengewebe fortgeleitet werden.

Eine andere Ursache von Tetanus, welche nach der gewöhnlichen Hypothese der Hemmungscentren ebenfalls schwer erklärt werden kann, ist die ähnliche Wirkung des Sauerstoffmangels und Sauerstoffüberflusses. Sperrt man ein Thier, unter Abschluss des Sauerstoffs, in eine Kammer ein, dann stirbt es unter Convulsionen; leitet man, ehe die Convulsionen zu deutlich werden, Sauerstoff zu, dann erholt es sich wieder. Wenn aber der Sauerstoffdruck allmählich über den normalen gesteigert wird, treten abermals Convulsionen, und dann der Tod ein. Dies hängt augenscheinlich nicht von der blossen Erhöhung des atmosphärischen

---

[1] Kunde und Virchow, angeführt durch Eckhard, a. a. O., S. 44; Foster, *Journal of Anatomy and Physiology*, Nov. 1873, S. 45.

Druckes, sondern von der Wirkung des Sauerstoffs selbst auf das Thier ab, insofern 25 Atmosphären gewöhnlichen Luftdrucks nothwendig sind, um Convulsionen hervorzurufen, während sie schon infolge des Drucks von drei Atmosphären des reinen Sauerstoffs eintreten. Die Erklärung ist nach der Interferenz-Hypothese leicht, wenn wir annehmen, dass die Uebertragung von Impulsen auf die Nervencentren infolge des Sauerstoffmangels verzögert wird, sodass Reize, welche unter gewöhnlichen Verhältnissen einander hindernd im Wege stehen sollten, sich vereinigen und Convulsionen erzeugen. Ueberfluss an Sauerstoff beschleunigt die Fortpflanzung von Impulsen, bis die Wellen erst das normale, gegenseitige Verhältniss erreichen, und dann, nachdem sie das normale Maass überschritten haben, die Impulse noch einmal zusammenfallen, und Convulsionen zum zweiten mal eintreten.[1]

Auch der Einfluss verschiedener anderer Kräfte, welche die Muskelthätigkeit schwächen oder vollständig hemmen, erinnert an die Möglichkeit, dass eine solche Hemmung von der Interferenz mit Schwingungen im Muskel abhängig ist. Diese Schwingungen der Muskelbestandtheile, welche während des Durchgangs eines constanten Stroms auftreten, wurden bereits besprochen. Geht ein constanter Strom längere Zeit durch einen Muskel und wird dann unterbrochen, tritt tetanische Contraction desselben ein und dauert längere Zeit an, kann aber, wenn man den Strom wieder schliesst, sofort aufgehoben werden.

Kühne vertritt, um das von A. Ewald beobachtete Phänomen zu erklären, die Anschauung, dass Coincidenz oder Interferenz contractiler Wellen in Muskeln betheiligt sind, ob Contraction eintritt oder nicht. Wird der M. sartorius eines Frosches an beiden Enden durch einen elektrischen Strom, welcher von einem Ende desselben zum andern verläuft, gereizt, dann ist die eintretende, secundäre Contraction am kräftigsten in der Mitte des Muskels, während an den Mittelpunkten der beiden Hälften eine secundäre Contraction überhaupt nicht eintritt. Dieser Ausfall der Contraction ist, nach Kühne, eine Interferenz-Erscheinung, während die kräftige, secundäre Contraction, welche vom Mittelpunkte des Muskels ausgeht, durch Coincidenz der Wellen zu Stande kommt.[2]

Hemmung kann auch durch directe Reizung der unwillkürlichen Muskeln erzeugt werden. So habe ich unter Ludwig's Leitung nachgewiesen, dass Reizung der Venen sehr häufig

---

[1] In Betreff anderer Beobachtungen über Interferenz als Ursache von Hemmung, siehe Wundt, *Untersuchungen zur Mechanik der Nerven und Nervencentren* (Stuttgart, Enke, 1876); Ranvier, *Leçons d'Anatomie générale, Année* 1877—78 (Paris, J. B. Baillière et Fils); Lauder Brunton; *On the Nature of Inhibition and the Action of Drugs upon it* (*Nature*, March 1883, and reprint).

[2] *Untersuchungen aus dem physiolog. Inst.* (Heidelberg 1879, *Separatabdruck*), S. 40.

Erweiterung an der Reizungsstelle zur Folge hat, und wenn man die Muskelfaser eines Froschherzens an einem Punkte kneipt, hat diese Stelle die Neigung, erweitert zu bleiben, während der übrige Theil des Herzens sich zusammenzieht. Aehnlich scheinen sich protoplasmische Gebilde zu verhalten. Ein unterbrochener Strom bringt bei seinem Durchgang durch das Herz einer Schnecke seine rhythmischen Pulsationen zum Stillstand, obgleich es nur ausschliesslich protoplasmisches Gewebe zu sein scheint und keine Nerven hat.[1]

Reizwirkung der Arzneistoffe auf die Reflexthätigkeit des Rückenmarks.

Die Reflexthätigkeit des Rückenmarks wird durch gewisse Arzneistoffe, besonders durch Ammoniak und Strychnin, bedeutend gesteigert. Magendie war der erste, welcher die Wirkung des Strychnins untersuchte, und seine Forschungen sind nicht nur das erste Beispiel einer systematischen Untersuchung der physiologischen Wirkung eines Arzneimittels, welche seine therapeutische Verwendung ins Auge fasst, sondern gleichsam das Modell dieser Methode, sodass gewiss Veranlassung gegeben ist, sie in ihren Details anzuführen. Er injicirte vorerst eine kleine Menge des Upasgiftes, dessen wirksamer Bestandtheil Strychnin ist, unter die Haut des Schenkels eines Hundes, und fand, dass in den ersten drei Minuten überhaupt keine Wirkung folgte. Nach Ablauf dieser Zeit begannen allgemeines Uebelbefinden und deutliche Vergiftungssymptome einzutreten. Das Thier zog sich in eine Ecke des Laboratoriums zurück, und fast unmittelbar darauf folgten convulsive Contractionen aller Muskeln des Körpers, sodass die Vorderfüsse durch die plötzliche Streckung des Rückgrats für einen Augenblick den Boden verloren. Diese Contraction war nur vorübergehend und machte kurz darauf der Erschlaffung Platz; das Thier blieb einige Secunden ruhig, bis eine zweite Convulsion auftrat, welche kräftiger war und länger andauerte, als die erste. Diese Convulsionen folgten in kurzen Zwischenräumen eine auf die andere und wurden allmählich hartnäckiger. Die Respiration war ausserordentlich beschleunigt, der Puls schnell; ausserdem machte Magendie die Beobachtung, dass, so oft das Thier nur berührt wurde, sofort eine Convulsion eintrat. Schliesslich starb das Thier während einer Intervalle, welche, je nach der Stärke und dem Alter desselben, länger oder kürzer war.

Diese Symptome veranlassten Magendie zu folgender Erklärung der Giftwirkung:

Das Gift wurde, so dachte er, von der Injectionsstelle aus, in das Blut absorbirt, welches es dem Herzen und von hier allen Organen des Körpers zuführte. Es wirkte, sobald es in

[1] M. Foster, *Pflüger's Archiv.*

das Rückenmark gelangte, als heftiger Reiz auf dasselbe und rief dieselben Erscheinungen hervor, wie mechanische Reizung oder Elektricität. Magendie gab sich nicht zufrieden, bis er nicht diese Theorie experimentell geprüft hatte. Die erste Frage, welche gelöst werden musste, war: „Wird das Gift absorbirt oder nicht?“ Um darüber ins Klare zu kommen, brachte er das Gift auf seröse Membranen, z. B. Peritoneum und Pleura, da, wie sich aus vorhergegangenen Versuchen ergeben hatte, die Absorption durch seröse Häute ausserordentlich schnell erfolgt. Er fand, dass seine Voraussetzung richtig war. Die Symptome traten unmittelbar nach der Injection des Giftes in die Pleura ein; in den meisten Fällen, wenn es in das Bauchfell injicirt wurde, schon nach 20 Secunden. Um nun festzustellen, ob die Absorption von Schleimhäuten ebenso schnell zu Stande kommt, isolirte er eine Schlinge des Dünndarms, indem er zwei Ligaturen anlegte und das Gift injicirte. Nach Ablauf von 10 Minuten folgten die Vergiftungserscheinungen, zum Beweise, dass Absorption stattgefunden hatte; die Symptome waren aber weniger heftig, als wenn das Gift in seröse Membranen injicirt worden war.

Weitere Versuche ergaben, dass Absorption auch vom Dickdarm, von der Blase und von der Scheide aus erfolgte; die Symptome waren aber verhältnissmässig schwach und gering. Gelangte das Gift mit Speisen vermischt in den Magen, führte Upas unfehlbar zum Tode; die Symptome traten aber erst eine halbe Stunde, nachdem es eingenommen worden war, ein. Diese Verzögerung kann daher rühren, dass die Absorption des Giftes vom Magen aus entweder langsam oder überhaupt nicht eingetreten war, sodass es in den Dünndarm übergehen musste und erst von hier aus in das Blut gelangen konnte. Um dies zu beweisen, isolirte Magendie den Magen durch zwei Ligaturen am Pylorus und an der Cardia und injicirte eine kleine Menge des Giftes in die Magenhöhle.

Unter diesen Bedingungen treten Vergiftungssymptome erst nach Ablauf einer Stunde ein. Daraus geht hervor, dass Absorption im Magen ungleich langsamer vor sich geht, als im Dünndarm.

Die zweite Frage war: „Wirkt das Gift durch den Kreislauf?“ Wenn dies der Fall ist, schloss Magendie, dann treten die ersten Vergiftungserscheinungen langsamer ein, wenn das Gift von der Einführungsstelle zum Rückenmark einen weiten Weg machen muss, und umgekehrt. Er suchte auch hierüber durch einen Versuch ins Klare zu kommen, und machte die Beobachtung, dass, wenn das Gift in die Jugularvene injicirt wurde, Tetanus gewöhnlich sofort eintrat, und der Tod in weniger als drei Minuten erfolgte; denn das Gift hatte nur den Weg durch den Lungenkreislauf und das Herz bis zu den Rückenmarksarterien zurückzulegen. Injicirte er in die Schenkelarterie (D, Fig. 66), dann war die Entfernung vom Rückenmarke bedeutend

grösser, und das Gift musste erst durch die Arterie selbst und durch die Capillargefässe gehen, und in der Vena cava die ganze, in Fig. 66 durch D A B angezeigte Strecke überwinden, ehe es den Punkt erreichte, wo es in den Kreislauf gelangte, wenn es in die Vena jugularis injicirt worden war. Unter diesen Verhältnissen musste die Wirkung langsam eintreten, und der Versuch zeigte, dass dies wirklich der Fall ist; denn es wurden Symptome nicht vor Ablauf von 7 Minuten beobachtet. Obgleich Magendie's Experimente den Beweis lieferten, dass die Wirkung des Upas-Giftes durch den Kreislauf vermittelt wird, ist doch eine Anzahl von Autoren der Ansicht, dass die Symptome durch das Nervensystem auf dem Wege sogenannter Sympathie hervorgerufen werden. Magendie narkotisirte, um alle Zweifel zu beseitigen, einen Hund mit Opium, und durchschnitt alle Gewebe eines Schenkels, mit Ausnahme der Arterie und Vene.

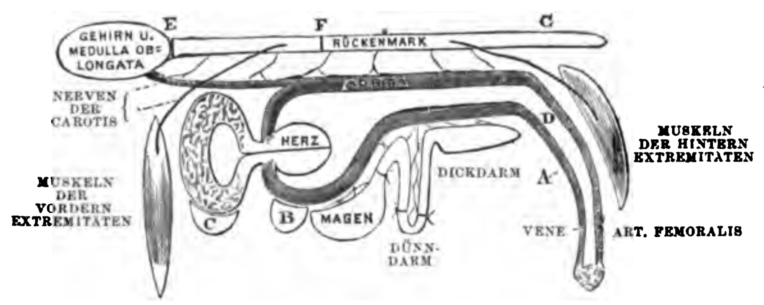


Fig. 66. Schema, um Magendie's Untersuchungsmethode der Strychninwirkung deutlich zu machen. A Schenkelvene; B Peritoneum; C Pleura; D Schenkelarterie; E, F, G Rückenmark, zu welchem eine kleine Arterie von der Aorta verläuft. Bei F ist ein Punkt angezeigt, wo das Rückenmark durchschnitten ist.

In diesen isolirten Schenkel injicirte er eine kleine Menge des Giftes. Darauf folgten die bekannten Erscheinungen genau so, wie wenn das Glied unversehrt geblieben wäre. Uebte er beim Eintritt des Tetanus auf die Vene, welche vom Schenkel sich zum Körper fortsetzte, einen Druck aus, dann war er im Stande, seine weitere Wirkung zu unterbrechen; sie trat aber sofort wieder ein, wenn der Druck auf die Vene aufhörte. Damit nicht allenfalls die Giftwirkung durch die Nerven und Lymphgefässe in den Arterien- und Venenwandungen vermittelt werden konnte, durchschnitt er auch diese und verband ihre Enden mittels Röhrchen, welche den Kreislauf unterhielten. Die Symptome traten, wenn nun das Gift dem abgetrennten und mit dem Körper nur mehr durch diese Röhrchen in Verbindung stehenden Gliede beigebracht wurde, ebenso sicher ein, wie wenn es in den unversehrten Schenkel injicirt worden wäre. Die Möglichkeit der Wirkung durch Sympathie zwischen dem Nervensystem und der Applicationsstelle des Giftes war somit vollständig ausgeschlossen, und der Einfluss desselben durch Vermittlung der Blutcirculation endgültig nachgewiesen.

Die nächste Frage war: Kommen die Convulsionen durch Einwirkung des Arzneistoffs auf das Rückenmark oder auf das Gehirn zu Stande? Es wurde, um die Wirkung auf das Gehirn festzustellen, eine kleine Menge der Lösung in die Carotis injicirt. Nun traten Erscheinungen auf, welche mit denjenigen jeder andern reizenden Flüssigkeit übereinstimmen: die Geistesfunctionen erloschen, das Thier legte den Kopf zwischen die Pfoten und rollte sich, einem Balle ähnlich, zusammen. Diese Symptome gingen in dem Maasse vorüber, als eine bestimmte Blutmenge durch die Circulation aus dem Gehirn entfernt wurde, und machten, wenn genügend Zeit verflossen war, dass es bis zum Rückenmark gelangte, den gewöhnlichen, tetanischen Convulsionen Platz. Die Frage: ob das Gift in der That auf das Rückenmark wirkte, musste noch durch eine zweifache Prüfung gelöst werden. Ist dies wirklich der Fall, dann mussten die Vergiftungserscheinungen ausbleiben, wenn das Rückenmark zerstört wurde; und sie mussten auch eintreten, wenn das Gift ausschliesslich auf das Rückenmark einwirkte. Die geeignete Zerstörung des Rückenmarks wird in der Weise ausgeführt, dass man, im Augenblicke der Injection, ein Stück Fischbein in den Rückenmarkskanal hinabstösst. Wenn dies geschehen war, trat kein Tetanus ein. Bei einem andern Versuche wartete Magendie, bis die tetanischen Krämpfe durch Upas begannen; dann zerstörte er das Rückenmark, indem er das Fischbein langsam in den Kanal nach abwärts drückte. In dem Maasse, als dasselbe vordrang, verschwand der Tetanus, erst in den Vorderfüssen, wenn das Fischbein den Rückentheil des Rückenmarks zerstört hatte, dann in den hintern Extremitäten, wenn es die Lendenwirbel erreichte.

Für einen andern Versuch narkotisirte er das Thier mit Opium und öffnete den Rückenmarkskanal. Upas wurde dann direct auf einen Theil des Rückenmarks gebracht. Sofort trat in dem entsprechenden Körpertheile Tetanus auf, welcher von der vergifteten Stelle aus mit Nerven versorgt wurde. Brachte Magendie das Gift der Reihe nach auf andere Theile des Rückenmarks, dann verbreitete sich der Tetanus regelmässig über die denselben entsprechenden Gebiete des Körpers.

Die Frage, ob ein Arzneistoff eine convulsive Wirkung durch das Gehirn oder Rückenmark ausübt, wird jetzt vielfach untersucht, nicht indem man, wie Magendie, das ganze Rückenmark zerstört, sondern nur quer zwischen dem Hinterhaupt und dem Atlas durchschneidet. Convulsionen, welche von Reizung der motorischen Centren im Gehirn und in der Medulla oblongata abhängen, hören nach der Durchschneidung auf, während die vom Rückenmark abhängigen fortdauern.

Die Querdurchschneidung des Rückenmarks, ungefähr in der Mitte, wird auch manchmal ausgeführt, um zu untersuchen, ob die Convulsionen wirklich vom Rückenmark ausgehen. Wenn dies der Fall ist, mussten sie im vordern und hintern Theile

des Körpers unverändert bleiben; gehen sie aber vom Gehirn aus, dann beschränkten sie sich auf die vordere Hälfte, während die hintere intact blieb.

Die Wirkung des Strychnin und verwandter Stoffe wird gewöhnlich einer erhöhten Reizbarkeit der Nervenzellen zugeschrieben, doch ist es nicht unwahrscheinlich, dass sie auch theilweise von der Störung des vergleichbaren Verhältnisses abhängt, in welchem Reize von einer Zelle zur andern übertragen werden; dieser Gegenstand wurde bereits unter dem Titel: „Hemmung“ eingehender behandelt (q, v, p. 190 fg.).

Einige überraschende Ergebnisse, welche Dr. A. T. Spence beobachtet hat, können nach der letztern Hypothese erklärt werden, während sie nach der früheren unverständlich sein würden. Spence entzog einem Frosche das Blut, legte das Gehirn frei und brachte etwas Nux vomica auf dasselbe, sodass das Gift sich allmählich längs des Rückenmarks verbreiten konnte. In dem Maasse als es sich nach abwärts vertheilte, beobachtete er, dass Reizung eines Vorderfusses nur in diesen beiden Krämpfe hervorrief; später trat Krampf der Vorder- und Hinterfüsse ein, während auf Reizung eines hintern Beines noch der gewöhnliche Reflex folgte; noch später bewirkte Reizung einer vordern Extremität keine Krämpfe der hintern, während Reizung des hintern Beines Krämpfe in den vordern zur Folge hatte.[1]

Der Einfluss des Strychnins auf die Leitungsfähigkeit des Rückenmarks wurde schon besprochen. Es vermindert oder hebt die Fähigkeit der Ansammlung auf, erhöht aber die Reflexreizbarkeit, sodass Reize, welche in normalen Verhältnissen zu schwach sind, noch Reflexerscheinungen hervorzurufen im Stande sind. Der Unterschied zwischen der Reaction auf schwache und kräftige Reize ist ebenfalls bis zu einer grossen Ausdehnung aufgehoben; denn tetanische Convulsionen folgen auf beide. Dieses Verhältniss fehlt übrigens eine kurze Zeit vor Anwendung eines jeden Reizes, und dann entsprechen, augenfälliger, als in normalen Zuständen des Rückenmarks, schwache und kräftige Reize einer schwachen und kräftigen Wirkung.[2]

Die Wirkung des Nicotins als Rückenmarksreiz ist ganz aussergewöhnlich; Freusberg fand, dass, wenn ein Frosch 24 Stunden vorher enthauptet wurde, und die Reflexthätigkeit fast vollständig erloschen war, die Injection einer kleinen Menge des Giftes die Reflexreizbarkeit in so hohem Grade steigert, dass jeder Hautreiz deutliche Bewegungen hervorrief. Diese Steigerung dauerte von 1 bis 3 Tage, und der Körper des mit Nicotin vergifteten Frosches behielt lange Zeit sein frisches Aussehen.

---

[1] *Edinb. Med. Journal*, Juli 1866.
[2] Ludwig und Walton, *Ludwig's Arbeiten*, 1882.

Reizmittel des Rückenmarks.

Rückenmarksreize sind Stoffe, welche die functionelle Thätigkeit des Rückenmarks erhöhen:

Ammoniak.	Thebaïn.
Strychnin.	Gelsemin.
Brucin.	Buxin.
Absinth.	Calabarin.
Nicotin.	Coffeïn.

Die wichtigsten sind: Strychnin, Brucin und Thebaïn, welche in kleinen und mittleren Dosen die Reflexreizbarkeit in hohem Grade steigern, und in grossen Dosen tetanische Convulsionen hervorrufen. Ausser diesen gibt es eine Anzahl anderer, wie Opium, Morphin und Belladonna, welche, obwohl sie anfangs beruhigend zu wirken scheinen, in sehr grossen Dosen gleichfalls Convulsionen zur Folge haben.

Anwendung. — Die Anwendung der Rückenmarksreizmittel hat, da uns die genaue Kenntniss der Pathologie der Rückenmarkskrankheiten noch fehlt, grosse Schwierigkeiten. Sie werden in Fällen allgemeiner Schwäche, ohne Anzeichen einer deutlichen Krankheit, und bei Paralyse, wenn keine Entzündungssymptome vorhanden sind, verordnet; die Paralyse kann örtlich sein, oder, wie bei Hemiplegie, sich über eine ganze Körperseite ausdehnen, oder sich, wie bei Paraplegie, auf die untere Hälfte beschränken.

Gibt man Strychnin bei Paralyse, bis die ersten Symptome seiner physiologischen Wirkung in der Gestalt leichter Muskelzuckungen eintreten, dann beginnen diese Erscheinungen in den gelähmten Körpertheilen früher und sind deutlicher, als in den gesunden.

ACHTES KAPITEL.

WIRKUNG DER ARZNEISTOFFE AUF DAS GEHIRN.

Wir sind im Stande, die Reihenfolge und Art und Weise der Arzneimittelwirkung auf die verschiedenen Theile der Nervencentren zu beurtheilen, wenn wir den Einfluss der Stoffe auf die Bewegungen eines Thieres nach ihrer Injection beobachten.

Gehirnfunctionen des Frosches.

Goltz hat, indem er Theile des Nervensystems eines Frosches der Reihe nach entfernte, gezeigt, dass die Function der willkürlichen Bewegungen ihren Sitz in den Gehirnlappen hat, sodass das Thier, wenn sie beseitigt wurden, ruhig liegen blieb bis irgendein äusserer Reiz auf dasselbe einwirkte.

Die optischen Lappen, welche den Vierhügeln der höhern Thiere entsprechen, haben die Function, die Bewegungen zu leiten und in zweckentsprechende Uebereinstimmung zu bringen; sie erzeugen dieselben aber nicht, sodass ein Frosch, dessen optische Lappen unversehrt geblieben, während die Gehirnlappen herausgenommen worden sind, vollständig ruhig bleibt, aber, wie ein normaler Frosch, Sprünge macht, wenn ihn ein äusserer Reiz trifft.

Ein Frosch wird also, da die optischen Lappen die Bewegungen dirigiren und coordiniren, wenn sie zerstört sind, springen können, aber ausser Stande sein, eine bestimmte Richtung einzuhalten. Auch das kleine Gehirn besitzt die Fähigkeit der Coordination, sodass das Thier, wenn es entfernt wird, überhaupt nicht springen kann, obgleich ein Bein auf die Anwendung eines Reizes mit einem Stosse oder einer andern Bewegung reagirt. Nimmt man jedoch alle diese Theile weg, so ist der Frosch doch immer noch fähig, wenn er auf den Rücken gelegt wird, in seine gewöhnliche Lage zurückzukehren. Diese Coordination, welche gegeben sein muss, damit das Thier seine gewöhnliche Lage beibehalten und sie wiedergewinnen kann, scheint ihren Sitz in der Medulla oblongata zu haben; denn der Frosch bleibt, wenn sie herausgenommen ist, auf dem Rücken liegen und wird keinen Versuch machen sich umzudrehen.

Die Beine reagiren, wenn sie gereizt werden, durch Bewegungen; diese Reflexäusserungen hören aber auf, wenn das Rückenmark zerstört wird.

Die Bewegungen erlöschen allmählich in der soeben angegebenen Reihenfolge bei Fröschen, welche mit Opium vergiftet werden, und wir ziehen daher den Schluss, dass Opium auf die Nervencentren wirkt und zwar in der Reihenfolge ihrer Entwicklung, sodass das Centrum mit der höchsten Dignität zuerst gelähmt wird und die niedrigsten zuletzt (S. 188). Diese Ordnung ist gewöhnlich nicht ganz dieselbe bei höherstehenden Thieren, insofern das durch Opium oder ähnliche Narcotica zuletzt gelähmte Centrum die Medulla oblongata und zwar derjenige Theil desselben ist, welcher die Athmungsbewegungen leitet. Das respiratorische Centrum ist übrigens, wie wir später sehen werden, in der That mehr ein niederes oder Grundcentrum, als das Gehirn oder das Rückenmark.

Gehirnfunctionen der Säugethiere.

Die Gehirnhemisphären sind bei den höher entwickelten Thieren, wie die Kaninchen oder Guineaschweine, verhältniss-

Wirkung der Entfernung einzelner Gehirntheile, welche durch Klammern eingeschlossen sind.

Verlust der willkürlichen Bewegung . . . .

Kann den Bewegungen nicht mehr die willensgemässe Richtung geben . . . .

Kann nicht mehr springen . .

Vermag, wenn er auf den Rücken gelegt wird, nicht mehr seine normale Stellung auf den Füssen wieder zu gewinnen.

Riechnerven.

Riechlappen.

Gehirnlappen.

Zirbeldrüse (Gland. pinealis).

Sehhügel (Thalamus opticus).

Sehlappen.

Kleines Gehirn.

Sinus rhomboideus.

Medulla oblongata.

Fig. 67. Schema der höheren Nervencentren des Frosches.

mässig viel mehr entwickelt, als beim Frosche, und ihre Entfernung wirkt in hohem Grade störend auf die Bewegungen des Thieres. Anfangs ist es ausserordentlich niedergeschlagen, seine Bewegungsfähigkeit kehrt aber nach einiger Zeit bis zu einem bestimmten Grade zurück, obwohl sie ungleich schwächer bleibt, als bei dem normalen Thiere.

Die Schwäche ist, wie wir erwarten kömen, in denjenigen Körpertheilen am deutlichsten, welche unter der Herrschaft des Gehirns stehen, und am geringsten in denen, deren Bewegungen

1. Die Augen sind weit geöffnet, die Pupillen erweitert, Augen und Kopf nach der entgegengesetzten Seite gerichtet.

2. Arm und Hand der entgegengesetzten Seite sind gestreckt, wie wenn ein sich vorn befindlicher Gegenstand gefasst werden soll.

3. Bewegungen der Hüfte (und des Rumpfes).

4. Einziehung mit Adduction des entgegengesetzten Armes.

5. Supination und Beugung des Vorderarmes, wodurch der Arm gegen den Mund gehoben wird.

6. Thätigkeit der Musculi zygomatici, durch welche der Mundwinkel eingezogen und gehoben wird.

7. Emporziehen des Nasenflügels und der Unterlippe.

8. Oeffnung des Mundes und Vorstrecken der Zunge.

9. Zurückziehen der Zunge.

13. Complicirte Bewegungen des Oberschenkels, Beins und Vorfusses.

12. Vorstrecken des entgegengesetzten Hinterfusses.

11. Einziehung und Adduction des entgegengesetzten Armes.

a, *b*, *c*, *d* Greifbewegungen.

10. Zurückziehen des entgegengesetzten Mundwinkels.

Fig. 68. Gehirn eines Affen, welches den Sitz der motorischen und sensorischen Centren zeigt, wie sie Ferrier festgestellt hat. Alle Wirkungen treten an derjenigen Körperhälfte auf, welche der gereizten Stelle des Gehirns entgegengesetzt ist.

von den niederen Centren abhängig sind. So eignen sich die Vorderpfoten der Kaninchen für complicirte Bewegungen nach dem Willen des Thieres: es wäscht sich das Gesicht, fasst seine Nahrung u. s. w., und hier tritt nach Entfernung des Gehirns die Schwäche um vieles deutlicher auf, als in den hintern Extremitäten, welche nur für die Ortsbewegung dienen. Nach der Operation kann das Thier noch stehen, wenn auch unsicher, und die Vorderfüsse suchen sich auszuspreizen. Wird es gezwickt, dann springt es vorwärts, ist aber, im Gegensatze zum Frosch, nicht mehr fähig, einem Hindernisse auf seinem Wege auszuweichen.

Wenn es überhaupt stark geknippen wird, bewegt es sich nicht nur, sondern stösst auch einen hellen und klagenden Schrei aus, eine Erscheinung, welche man häufig bei Kaninchen in der Chloroformnarkose beobachtet, wenn sie auch keinerlei Verletzung erlitten haben. Die Pupillen contrahiren sich auf Lichtreize und die Lider schliessen sich, wenn man einen Finger dem Auge nähert. Bittere Substanzen verursachen Bewegungen der Zunge und des Mundes, und Ammoniak, welches an die Nasenlöcher gebracht wird, veranlasst Zurückwerfen des Kopfes, oder das Thier reibt mit den Pfoten die Nase.[1]

Bei Thieren, deren Gehirnhemisphären noch mehr entwickelt sind, z. B. bei Katzen, Hunden und Affen, ruft ihre Entfernung eine so bedeutende Hinfälligkeit hervor und beeinträchtigt die Bewegungsfähigkeit so sehr, wie wenn Gleichgewicht und coordinirtes Vorwärtsschreiten vollständig verloren gegangen wären. Ferrier, Fritsch, Hitzig u. a. haben die motorischen und sensorischen Centren des Gehirns bei Affen genauer localisirt und die Ergebnisse ihrer Untersuchungen, vor allem derjenigen Ferrier's, stimmen mit der pathologischen Beobachtung bei Menschen so sehr überein, dass wir in Bezug auf den Sitz der Centren beim Menschen und Affen im allgemeinen keine Abweichungen annehmen können.

Die motorischen Centren liegen längs der beiden Seiten der Fissura Rolandi, und ihre Reihenfolge entspricht genau folgenden Zwecken: 1) Nahrung ins Auge zu fassen; 2) dieselbe in die Mundöffnung zu bringen; 3) sie zu kauen; 4) die Auswurfstoffe auszustossen und 5) fortschreitende Bewegungen zu machen, um noch mehr Nahrung zu gewinnen.[2] (S. Fig. 68, Gehirn des Affen.)

Die sensorischen Centren liegen in den hinteren und tieferen Theilen des Gehirns; das Gesichtscentrum in dem Winkelwulst, welcher in dem Schema mit 14 und 15 bezeichnet ist; das Gehörcentrum findet man in dem obern Schläfen-Keilbeinwulst; das Geruchs- und Tastcentrum an der Spitze des Schläfen-

---

[1] Ferrier, *Functions of the Brain*, S. 38.

[2] Lauder Brunton, *On the position of the Motor Centres in the Brain in regard to the Nutritive and Social Functions. Brain*, IV, 1.

Keilbeinlappens, während das Centrum für allgemeine Empfindung mehr gegen das Innere des Gehirns in der Gegend des Pes hippocampi zu liegen scheint.

Wenn die motorischen Centren des Affen durch einen faradischen Strom leicht gereizt werden, folgt eine einzige, coordinirte Bewegung, dauert aber die Reizwirkung länger, und ist besonders der Strom kräftig, dann treten epileptiforme Convulsionen und, wenn der Strom unterbrochen wird, choreaartige Bewegungen ein. Durch Reizung der Gehirnrinde können bei Hunden und Katzen, wie bei Affen, leichte epileptische Convulsionen hervorgerufen werden; schwierig ist es dagegen bei Guineaschweinen und Kaninchen, unmöglich bei Vögeln, Fröschen und Fischen.[1]

Deprimirende Wirkung der Arzneistoffe auf die motorischen Centren.

Die Reizbarkeit des Gehirns kann unter Bedingungen leiden, welche entweder die Nervenzellen oder die Circulation verändern. Mangelhafter Blutkreislauf wirkt herabstimmend auf die Reizbarkeit; infolge grosser Blutverluste wird sie in hohem Grade geschwächt.

Eine Methode, um die Arzneimittelwirkung auf die Reizbarkeit des Gehirns zu untersuchen, besteht darin, dass man, um das Gehirn blosszulegen, den Schädel trepanirt und dann die Gehirnrinde durch einen faradischen Strom vor oder nach Einnahme oder Injection des Arzneistoffs reizt. Albertoni wendete eine andere Methode an. Er trepanirte erst auf einer Seite, und nachdem er die Stärke des Stroms, welche genügte, um, auf ein motorisches Centrum geleitet, eine epileptische Convulsion hervorzurufen, gemessen hatte, liess er die Wunde heilen und gab längere Zeit das Arzneimittel, dessen Wirkung er untersuchen wollte. Er legte dann das entsprechende motorische Gebiet auf der andern Seite frei und beobachtete, ob ein stärkerer oder schwächerer Strom nothwendig war, um die epileptische Convulsion zu erzeugen.

Die Reizbarkeit der motorischen Centren wird durch Anästhetica bedeutend herabgesetzt, sodass in dem Maasse, als die Narkose zunimmt, die Reizwirkung auf die motorischen Centren allmählich abnimmt und vollständig erlischt, wenn die Narkose sehr tief ist.[2] Anästhetica wirken übrigens weniger auf die motorischen, als auf die sensorischen Centren, sodass erstere noch auf den faradischen Strom reagiren, wenn die Schmerzempfindung schon vollständig erloschen ist.

---

[1] François-Franck et Pitres, *Arch. de Physiologie*, Juli 1883, S. 39.

[2] Dies hat Hitzig bei der Anwendung von Aether beobachtet. *Untersuchungen über das Gehirn* (Berlin 1874). Ich hatte vielfach Gelegenheit dieselbe Beobachtung mit Chloroform zu machen, als ich meinem Freunde Dr. Ferrier bei seinen Gehirnuntersuchungen assistirte.

Alkohol vermindert ebenfalls die Reizbarkeit der motorischen Centren, sodass die epileptischen Convulsionen, welche der Anwendung eines kräftigen Stromes auf die Gehirnrinde gewöhnlich folgen, nach seiner Einnahme ebenso langsam eintreten, wie auf Aether und Chloroform.[1] Chloral setzt die Reizbarkeit für kurze Zeit herab, indem es die latente Periode verlängert, sodass stärkere Ströme oder zahlreichere Reize nothwendig werden, um ein Resultat zu erzielen; die Reizbarkeit wird durch dasselbe nur vorübergehend gelähmt. Kälte (nicht Frost) vermindert die Reizbarkeit in hohem Grade oder hebt sie auf, und darauf kann eine Periode erhöhter Empfindlichkeit mit kürzerer latenter Periode folgen.[2]

Gibt man, nach Albertoni, mehrere Wochen lang Bromkalium, dann wird die Reizbarkeit der motorischen Centren bedeutend herabgesetzt, sodass, wenn Hunde vollständig unter seinem Einflusse stehen, es ganz unmöglich ist, durch Reize auf die Rindensubstanz epileptische Convulsionen hervorzurufen. Atropin in kleinen Dosen erhöht die Reizbarkeit des Gehirns bei Affen, lähmt sie aber in grossen Dosen. Es steigert die Neigung zu epileptischen Convulsionen bei Hunden, sodass viel schwächere Reize, als gewöhnlich angewendet werden, schon ausreichen; Strychnin, Absinth und Cannabin wirken in dieser Richtung ganz ähnlich.[3] Physostigmin scheint die Reizbarkeit der motorischen Centren im Gehirn zu steigern; denn wenn Guineaschweine nach Durchschneidung eines N. ischiaticus epileptisch gemacht worden waren, erhöhte Physostigmin die Anzahl der Anfälle um ein Bedeutendes.

Reizwirkung der Arzneistoffe auf die motorischen Centren im Gehirn.

Gewisse Arzneistoffe erzeugen bei Thieren und Menschen, innerlich genommen, Convulsionen. Die Muskelthätigkeit, welche in diesen convulsiven Bewegungen zum Ausdruck kommt, kann angeregt werden: a) durch Reizung der motorischen Centren im Rückenmark, b) der motorischen Centren in der Medulla oblongata und Pons Varolii, c) durch Reizung der Gehirnrinde. Diese Centren können direct durch die Einwirkung des Arzneistoffs auf sie, oder indirect gereizt werden, wenn durch den Einfluss des Arzneimittels auf die Respirations- und Circulationsorgane das Blut seinen venösen Charakter beibehält. Convulsionen dieser Art sind, obwohl sie durch ein Gift hervorgerufen werden, eigentlich asphyktisch und in ihrem Wesen denen ähnlich, welche durch Erstickung eintreten.

---

[1] François-Franck und Pitres, a. a. O.

[2] De Varigny, *Recherches expérimentales sur l'excitabilité électrique des circonvolutions cérébrales et sur la période d'excitation latente du cerveau* (Paris 1884), S. 138.

[3] François-Franck und Pitres, a. a. O.

Convulsionen werden gewöhnlich als vom Rückenmark ausgehend erklärt, wenn sie nach Durchschneidung des Rückenmarks, entweder am Hinterhaupt oder in seinem untern Verlaufe, in denjenigen Theilen des Körpers noch fortdauern, welche von dem Rückenmarkstheile unterhalb des Durchschnitts mit Nerven versorgt werden. Erlöschen die Convulsionen in den Theilen, welche vom Rückenmarke allein abhängen, während sie in den mit dem Gehirn durch Nerven verbundenen Gebieten fortdauern, dann werden sie als vom Gehirn ausgehend betrachtet (siehe S. 197).

Es wurde schon darauf hingewiesen, dass Reizung des motorischen Gebietes der Gehirnrinde epileptische Convulsionen hervorruft, aber es ist wahrscheinlich, dass solche Rindenreize durch niedere Gangliencentren und besonders durch die Medulla oblongata und Pons Varolii wirken. Epileptische Convulsionen können noch schneller durch Reizung dieses Gehirntheils, als durch Reizung der Gehirnrinde, eingeleitet werden; sie folgen auch auf eine leichte Verletzung der Pons oder Medulla mittels Nadeln. Reizung dieses Theils des Gehirns durch venöses Blut führt zu asphyktischen Convulsionen; denn sie werden auch durch Erstickung, durch Ligatur oder Compression aller zum Gehirn führenden Arterien hervorgerufen, nachdem alle oberhalb der Pons liegenden Gehirntheile abgetragen worden sind, und sie erlöschen, wenn man das Rückenmark genau unterhalb der Medulla, oder diese selbst an ihrem untern Ende durchschneidet. Es ist klar, dass die Convulsionen nicht eintreten, wenn das Rückenmark zerstört ist, obgleich man die Medulla und die Brücke reizt, und man hat beobachtet, dass die Convulsionen auch dann ausbleiben, wenn man, statt der einzelnen Gehirnarterien, die Aorta unterbindet und so die Blutzufuhr zur Medulla und die Circulation in der Brücke hemmt. Die Abwesenheit der Convulsionen bei schwacher Asphyxie hängt, wenigstens bis zu einem gewissen Grade, von allmählicher Paralyse des Rückenmarks durch lang andauernde Circulation des venösen Blutes in demselben ab.

Das Convulsionscentrum scheint beim Frosche in der Medulla oblongata seinen Sitz zu haben.

Asphyktische Convulsionen haben gewöhnlich einen opisthotonischen Charakter, da unter dem Einflusse des venösen Blutes auf die motorischen Centren alle Muskeln zu gleicher Zeit gereizt werden; die stärkeren gewinnen ein Uebergewicht über die schwächeren, und so biegen die Extensoren, als die kräftigeren, das Rückgrat nach rückwärts. Asphyktische Convulsionen beobachten wir nur an warmblütigen Thieren und nicht an Fröschen, bei welchen die Respirationsvorgänge träge sind, und eine vollständige Unterbrechung der Athmung für längere Zeit das Blut nicht in dem Grade venös werden lässt, dass es als kräftiger Reiz wirken könnte. Wenn daher ein Arzneistoff bei höher entwickelten Thieren Convulsionen hervorbringt, bei

Fröschen aber nicht, so ist die convulsive Wirkung wahrscheinlich eine indirecte, und die Convulsionen sind asphyktische. Wenn es dagegen auch beim Frosche ebenso wie bei den höherstehenden Thieren Convulsionen zur Folge hat, dann ist mit Wahrscheinlichkeit anzunehmen, dass das Arzneimittel direct auf die Nervencentren eingewirkt hat. Um dies übrigens endgültig zu entscheiden, müssen wir uns zu überzeugen suchen: 1) ob die Convulsionen, welche nach Injection des Arzneistoffs auftreten, mit Beginn der künstlich unterhaltenen Respiration aufhören, und 2) ob diese Convulsionen durch künstliche Respiration, welche man vor der Injection des Stoffs eingeleitet und während seiner Wirkung unterhalten hatte, verhindert werden. Aber selbst auf diesem Wege kommen wir nicht vollständig darüber ins Klare, ob die convulsive Wirkung eines Arzneistoffs eine directe oder indirecte ist; denn künstliche Respiration wird asphyktische Convulsionen nicht verhindern, wenn unter dem Einflusse des Arzneimittels Stillstand des Herzens und des Kreislaufs eintritt. Findet man, dass die Convulsionen in ganz kurzer Zeit dem Stillstehen des Herzens folgen, dann sucht man sich auf dem Wege Gewissheit zu verschaffen, ob die convulsive Wirkung eintritt, dass man den Zweig des Vagus, welcher zum Herzen geht, mit Atropin lähmt. Ruft ein Arzneistoff auch dann noch Convulsionen hervor, wenn die Respiration unterhalten wird, und das Herz nicht stille steht, dann ist es unter allen Umständen sicher, dass er direct auf die Nervencentren einwirkt.

Versuche, welche darüber Aufklärung geben sollen, ob Convulsionen asphyktisch sind oder nicht, macht man zweckentsprechend an Hähnen; denn die venöse oder arterielle Beschaffenheit des Blutes erkennt man sehr bald an der Farbe des Kammes. So treten bei Hähnen, welche mittels Cobragift getödtet wurden, Convulsionen in dem Augenblicke ein, wenn der Kamm eine Bleifarbe annimmt; sobald künstliche Respiration eingeleitet wird, verschwinden die Convulsionen, und im Kamme kehrt die normale Färbung zurück. Es ist klar, dass die Farbe des Kammes auf den Zustand der Blutzufuhr zum Gehirn selbst dann noch schliessen lässt, wenn die venöse Beschaffenheit des Blutes vom Stillstand des Herzens und nicht von Störungen der Circulation abhängt.

Kampher hat eine eigenthümliche Reizwirkung sowohl auf das Gehirn, als auf die Medulla. Er erzeugt zu Anfang Gedankenflucht, grosse Neigung zu Bewegungen, Hallucinationen, gewöhnlich angenehmer Natur, und Lust zu tanzen und zu lachen. Aehnlich ist seine Wirkung auf Thiere; sie gerathen in ausserordentliche Aufregung und dauernde Unruhe; darauf folgen epileptiforme, klonische Convulsionen, unter welchen häufig der Tod eintritt. Ueberleben sie die Convulsionen, dann erholen sie sich wieder; beim Menschen treten nach dem Convulsionsstadium Paralyse, Coma und Tod ein, da sichtlich die zuerst

gereizten Theile des Nervensystems als die letzten der Lähmung verfallen. Frösche unterscheiden sich in Bezug auf die Wirkung von warmblütigen Thieren; denn bei ihnen tritt die Lähmung des Rückenmarks und der motorischen Nerven so schnell ein, dass Convulsionen nicht zu Stande kommen.

Zu den übrigen Giften, welche sich durch eine kräftige, convulsive Wirkung infolge einer Reizung entweder der Rindencentren oder der Medulla und der Pons Varolii auszeichnen, zählen: Picrotoxin (das wirksame Princip von Anamirta cocculus oder Cocculus indicus), Cicutoxin (das wirksame Princip von Cicuta virosa) und der wirksame Stoff der nahe verwandten Oenanthe crocata, Coriamyrtin (von Coriaria myrtifolia), Digitaliresin und Toxiresin, Zersetzungsproducte der wirksamen Bestandtheile der Digitalis.

Die Methode, diejenigen Theile des Gehirns, auf welche gewisse Arzneistoffe Convulsionen erregend einwirken, zu lokalisiren oder zu isoliren, besteht darin, dass man einige der motorischen Centren ausschneidet und dann die Arzneistoffe gibt, welche wie: Picrotoxin, Cinchonidin und Chinin [1], epileptische Convulsionen hervorrufen. [2] Die Convulsionen, welche bei den Versuchen mit diesen Giften auftraten, schienen aus zwei Quellen zu entspringen: a) vom Gehirn; b) von der Medulla; die Gehirncentren zeigten sich für die Wirkung eines Giftes am empfindlichsten. Demzufolge tritt die durch den Eingriff bedingte Schwäche der entgegengesetzten Seite wahrscheinlich durch die erhöhte Reizbarkeit der gesunden Seite noch deutlicher in den Vordergrund, wenn das Gift, nach der Zerstörung der motorischen Centren der einen Seite, in Dosen gegeben wird, welche allgemeine Convulsionen nicht hervorrufen. Treten Convulsionen ein, dann sind sie unsymmetrisch. Die Convulsionen der gesunden Seite sind viel stärker, meist klonisch, und rühren augenscheinlich von Reizung der Gehirncentren her. Diejenigen der gelähmten Seite sind schwächer, mehr tonisch, und ihre Quelle scheint die Medulla zu sein.

EINFLUSS DER ARZNEISTOFFE AUF DIE SENSORISCHEN UND PSYCHISCHEN CENTREN IM GEHIRN.

Der Einfluss der Arzneimittel auf die höheren Geistesfunctionen kann mit Erfolg nur an Menschen beobachtet werden.

Einige Arzneistoffe beeinflussen die für geistige Processe nothwendige Zeit. Will man diesen Einfluss beobachten, dann muss vorerst die Zeitdauer, welche ihre Entwicklung vor

[1] Ich habe einen Fall beobachtet, bei welchem Chinin in Arzneidosen eine epileptische Convulsion zu erzeugen schien.

[2] Rovighi e Santini, *Publicazioni del R. Instit. di stud. superiori in Firenze. Sezione di scienze fisiche natur.*, 1882, S. 1.



und nach Einnahme des Arzneistoffs in Anspruch nimmt, festgestellt und beide Zeitabschnitte miteinander verglichen werden.

Processe, welche gewöhnlich die Aufmerksamkeit auf sich lenkten, sind: a) die für eine einfache Wahl nothwendige Zeit; b) die Zeit, welche Unterscheidung und Beurtheilung, und c) welche ein endgültiger Entschluss erfordert. Die einfache Reaction ermittelt man, indem man auf einem Chronographen die Zeit bestimmt, wenn ein Signal gegeben, z. B. eine farbige Fahne aufgezogen wird. Die Versuchsperson markirt in dem Momente, in welchem sie dieselbe sieht, auf demselben Chronographen die Zeit, indem sie mit dem Finger auf einen Knopf drückt, welcher mit dem controlirenden Elektromagneten in Verbindung steht. Der Zeitunterschied zwischen dem Aufziehen der Fahne und dem durch den Elektromagneten festgesetzten Momente ist gleich der Zeit, welche die Uebertragung des sensorischen Impulses zum Gehirn, den Uebergang von den sensorischen zu den motorischen Bahnen des Gehirns, weiter zu den motorischen Nerven und die latente Periode der Muskeln in Anspruch nehmen.

Die für eine Wahl nothwendige Zeit wird auf dieselbe Weise bestimmt; man zeigt nur eine rothe oder eine blaue Flagge, die Versuchsperson muss sich für eine derselben entscheiden und darf erst dann auf den Knopf drücken, wenn diejenige, für welche sie sich vorher entschieden hat, erscheint. Die Zeitdifferenz zwischen diesem und dem vorhergehenden Versuche gibt die für Unterscheidung nothwendige Zeit.

In derselben Weise ermittelt man die für einen Entschluss erforderliche Zeit; nur wird in diesem Falle, sobald die rothe und blaue Flagge erscheint, auch ein drittes, von den angeführten verschiedenes Signal gegeben.

Kräpelin hat nachgewiesen[1], dass die einfache Reaction von Amylnitrit wenig beeinflusst wird; manchmal ist die Zeitdauer ein Weniges geringer, ein andermal ein Weniges grösser, als unter normalen Verhältnissen. Die Reaction wird durch Aether verzögert, mehr noch durch Chloroform; ausnahmsweise kann bei Chloroform eine Beschleunigung beobachtet werden, wenn man es in kleinen Dosen anwendet.

Aehnlichen Erscheinungen begegnen wir in Bezug auf die Zeit, welche die Unterscheidungsthätigkeit beansprucht; sie wird durch Amylnitrit bald verlängert, bald verkürzt. Kleine Dosen Aether oder Chloroform verlängern sie gewöhnlich, doch kommen auch Fälle von Verkürzung vor.

Ebenso verhält sich Amylnitrit gegenüber dem Eintritt eines Entschlusses. Aether und Chloroform verzögern den Entschluss; bei grossen Dosen ist diese Verzögerung ganz bedeutend.

[1] Kräpelin, *Ueber die Einwirkung einiger medicamentöser Stoffe auf die Dauer einfacher physischer Vorgänge*, 1882. Auszug in *Rivista Sperimentale di Freniatria*, 1883, S. 124.



Der Einfluss des Alkohol auf psychische Vorgänge ist eigenartig; er verlangsamt dieselben, während Menschen, welche unter seinem Einfluss stehen, überzeugt sind, dass ihre geistigen Functionen ein lebhafteres Tempo angenommen haben.

Arzneistoffe, welche die Gehirnthätigkeit erhöhen.

Nervenreizmittel.

Hierher gehören diejenigen Arzneistoffe, welche die Nerventhätigkeit des Cerebrospinalsystems steigern. Man unterscheidet diejenigen, welche auf das Gehirn einwirken: Reizmittel des Gehirns, und diejenigen, welche das Rückenmark beeinflussen. Die Reizmittel des Rückenmarks wurden bereits behandelt.

Reizmittel des Gehirns.

Im gewöhnlichen Leben werden im allgemeinen diejenigen Stoffe Reizmittel genannt, welche die Fähigkeit besitzen, die Gehirnthätigkeit zu erhöhen. Man nennt sie auch, da sie ein Gefühl von Behagen und Wohlbefinden hervorrufen, aufheiternde Mittel. Die functionelle Thätigkeit des Gehirns hängt, wie die anderer Organe, vom Gewebsumsatze, welcher in seinen Zellen und Fasern fortgesetzt im Gange ist, und das Maass dieses Stoffwechsels von der Menge und Beschaffenheit des Blutes ab, welches dem Organe zugeführt wird. Allgemeine Reizwirkung auf die Circulation, d. h. kräftigere und schnellere Herzthätigkeit, und Contraction der Blutgefässe in anderen Körpertheilen treiben das Blut in das Gehirn, und locale Erweiterung der Gehirnarterien erleichtert dem Blute den Zutritt zum Gehirn; diese beiden Factoren können auch zusammenwirken, sodass die Blutzufuhr zum Gehirn lebhafter von statten geht.

Ein ungehinderter Blutkreislauf in den Gehirnarterien wird bis zu einem gewissen Grade durch die Körperhaltung begünstigt; manche Menschen können am besten nachdenken, wenn der Kopf geneigt ist, und fast jeder nimmt unwillkürlich eine sitzende Stellung mit vorgeneigtem, zwischen den Händen gehaltenem Kopfe ein, wenn er unter dem Drucke von Gemüthsaffecten leidet. Diese Haltung ist nicht, wie vielfach angenommen wird, die Folge eines gedrückten Zustandes des Nervensystems, sondern eine Willensäusserung, weil sie wirklich ein Gefühl von Erleichterung mit sich bringt. Im Laufe eines lebhaften Gesprächs neigt sich der Körper ebenfalls nach vorn, und der Kopf tiefer, um den Lauf des Blutes zum Gehirn zu erleichtern.[1]

Der Einfluss dieser Haltung auf das Gehirn des Menschen wird überraschend aus den Curven ersichtlich, welche François und Brissaud bei einer an Knochendefect leidenden Kranken beobachteten (Fig. 69).

[1] François-Franck et Brissaud, Marey's *Travaux*, 1877, III, 147.

Locale Erweiterung der Gehirnarterien scheint bei Thieren durch die Kaubewegungen und wahrscheinlich auch durch saf-



Fig. 69. Darstellung des gesteigerten Kreislaufs im Gehirn bei vorgeneigtem Kopfe und Körper. Die Curven wurden von Brissaud und François-Franck von der Gegend des Seitenwandbeins eines Weibes abgenommen, welche infolge von Syphilis ein grosses Stück des Schädelknochens verloren hatte.[1]

tiges Futter und die Mundschleimhaut reizende Substanzen hervorgerufen zu werden.



Fig. 70. Curve der lebhaftern Blutbewegung in der A. carotis eines Pferdes während des Kauens. (Nach Marey.)

Dies ist auch der Grund, dass so viele Substanzen, wie Taback, Areka und Calamus und Rosinen ihrer Reizwirkung wegen gekaut werden. Auch der Einfluss des Rauchens ist in hohem



Fig. 71. Pulscurven der Fontanelle (F) bei einem 6 Wochen alten Kinde während des Saugens. R zeigt die Respirationsbewegungen des Thorax zur gleichen Zeit. Die Brust wurde dem Kinde beim Beginn der Curve gereicht. Bei der dritten Respirationswelle, deren Spitze etwas abgeflacht ist, fing das Kind zu saugen an. Es ist darauf zu achten, dass die Curve F in dem Augenblicke ansteigt, in welchem der Gehirnkreislauf lebhafter wird. (Nach Salathé.)[2]

Grade von seiner Wirkung auf den Gehirnkreislauf abhängig, da der Rauch die Nerven der Mund- und Nasenhöhle reizt;

[1] Marey's *Travaux*, 1877, S. 147.
[2] Salathé, Marey's *Travaux*, 1876, S. 354.

ebenso die Gewohnheit, Alkohol zu nippen, bei Menschen, wie Journalisten, welche viel schreiben.

Kaffee und Thee scheinen ebenfalls örtliche Erweiterung der Gehirnarterien zu bewirken; auch Saugen steigert die Blutzufuhr.[1] (Fig. 71.)

Der Einfluss der localen Erweiterung der Gehirngefässe nimmt zu, wenn gleichzeitig der allgemeine Kreislauf des Körpers beschleunigt, und der Blutdruck durch Contraction der kleinsten Arterien im allgemeinen, oder durch stärkere Herzthätigkeit erhöht wird.

Körperbewegungen, welche nicht bis zur Ermüdung fortgesetzt werden, bringen allgemeine Erregung des Kreislaufs hervor; ein lebhafter Spaziergang kann manchmal einen Zustand geistiger Verstimmung beseitigen. In manchen Fällen erfährt die Blutzufuhr, während die körperliche Anstrengung fortdauert, eine nur geringe Steigerung, da ein grosser Theil des Blutes in den Muskeln vertheilt ist; wenn aber Ruhe des Körpers eingetreten ist, zieht sich die Erregung des Kreislaufs noch einige Zeit in die Länge und führt dem Gehirn eine grössere Blutmenge zu. Bei manchen Personen wirkt ein kalter Wind aufheiternd, da er Contraction der Gefässe und Steigerung des Blutdrucks und der Blutzufuhr zum Gehirn zur Folge hat. Bei entkräfteten und schwächlichen Personen dagegen wird Kälte die entgegengesetzte Wirkung haben, indem sie die Herzthätigkeit herabsetzt.

Manche Menschen können am besten nachdenken, wenn sie auf- und abgehen, da die Circulation des Blutes durch die Bewegung angeregt wird; viele solche Personen stehen still oder setzen sich, wenn sie an einem schwierigen Punkte ankommen, damit mehr Blut zum Kopfe, als zu den Muskeln fliessen kann.

Manche Personen, deren Blutkreislauf geschwächt ist, sodass die Herzthätigkeit durch Auf- und Abgehen nicht besonders angeregt wird, haben ausfindig gemacht, dass sie am leichtesten nachzudenken vermögen, wenn sie liegen oder sich, den Kopf in die Hände gestützt, setzen, sodass sie in dieser Lage den Vortheil einer erhöhten Blutzufuhr zum Kopfe erreichen.

Reizung der Nasenschleimhaut durch Riechen an starken Lösungen von Ammoniak, kohlensaurem Ammonium oder Essigsäure erhöht im allgemeinen den Blutdruck im ganzen Körper durch Reizung der vasomotorischen Centren, und infolge dessen erfährt auch die Blutcirculation im Gehirn eine Steigerung. Riechsalze oder aromatischer Essig werden daher nicht blos angewendet, um die Aufmerksamkeit eines Menschen auf einen Gegenstand zu lenken, welcher für ihn von Bedeutung ist, und ihn vor dem Einschlafen zu bewahren, sondern auch, um ihn aus einem Zustande von Synkope zu wecken.

---

[1] Salathé, a. a. O.

Schlürfen übt einen kräftigen Reiz auf die Circulation aus; denn der hemmende Einfluss des Vagus auf das Herz wird, wie Kronecker nachgewiesen hat, während das Schlürfen fortgesetzt wird, aufgehoben, und die Pulsfrequenz um ein Bedeutendes erhöht. Ein Glas kalten Wassers, langsam geschlürft, beschleunigt den Puls auf kurze Zeit in höherm Grade, als ein Glas Wein oder Branntwein, welches auf einen Zug geleert wird. Für die Behandlung von Säufern, um den quälenden Alkoholdurst zu stillen, wurde gleichfalls das Schlürfen von kaltem Wasser empfohlen, und die Wirkung desselben hängt zweifelsohne mit seinem die Herzthätigkeit anregenden Einflusse zusammen. Es wird, wie bekannt, behauptet, dass ein einziges Glas Ale, wenn es durch einen Strohhalm gesaugt wird, berauscht, während die dreifache Menge, in starken Zügen genommen, diese Wirkung nicht zu Stande bringt. Wenn dies wahr ist, dann tritt die Intoxication deshalb schneller ein, weil die specifische Wirkung des Alkohols und der Einfluss des Saugens, welcher vorübergehend Lähmung des Vagus hervorruft, unterstützt von der directen Wirkung des Saugens auf den Gehirnkreislauf, sich vereint geltend machen. (Fig. 71, S. 211.)

Eins der hervorragend typischen Reizmittel ist der Alkohol. In kleinen Mengen erhöht er die Spannung in den Arterien, indem er vorerst die sensorischen Nerven der Mundhöhle, und dann diejenigen des Magens örtlich reizt und so Reflexcontraction der Gefässe und Reflexbeschleunigung des Herzpulses hervorruft. Diese Wirkung tritt vor seiner Absorption ein und macht sich deutlich geltend, wenn der Alkohol concentrirt, schwächer dagegen, wenn er verdünnt ist. Es ist möglich, dass er durch die locale Erweiterung der Gehirnarterien, während das Herz noch in lebhafter Bewegung ist, neben der Reizwirkung auf die Circulation des Blutes im allgemeinen, einen anregenden Einfluss auf die Gehirnfunctionen ausübt. Eine weitere Reizwirkung des Alkohols auf das Gehirn, ausser der soeben erklärten, ist, wenn sie überhaupt eintritt, jedenfalls gering. Er wirkt ferner lähmend auf die Nervencentren und zwar in der Reihenfolge ihrer Entwicklung, sodass Paralyse der höheren Centren zuerst erfolgt. (Siehe S. 158.)

Die Reizwirkung hört in oder nahe diesem Stadium auf, und es beginnt die Narkose. Die aufheiternde Wirkung des Alkohols kann übrigens gerade in diesem Momente am deutlichsten hervortreten, weil genau hier, während der Kreislauf des Gehirns noch lebhafter andauert, die Lähmung der zurückhaltenden und hemmenden Gehirntheile beginnt. Phantasie und Gemüthserregung erfahren eine Steigerung, und die Ausdrucksfähigkeit ist frei und ungehindert; äussere Verhältnisse werden wenig mehr beachtet, und eine kindliche Heiterkeit bemächtigt sich des Menschen.

Sehr wahrscheinlich ist es, dass einige Substanzen, wie Strychnin, durch directe Beeinflussung der Gehirngewebsbestandtheile

selbst, die geistigen Fähigkeiten erhöhen; Coffeïn wirkt möglicherweise in derselben Richtung.

Arzneistoffe, welche die functionelle Thätigkeit des Gehirns herabsetzen.

Diese Stoffe sind die einschläfernden oder Hypnotica, die Narcotica, die schmerzlindernden und schmerzstillenden Mittel, und die Anästhetica.

Die meisten dieser Arzneistoffe haben in Bezug auf ihre Wirkung eine gewisse Aehnlichkeit miteinander. Die Mehrzahl wirkt in sehr kleinen Dosen anregend auf die geistigen Functionen. Grössere Gaben haben zu Anfang ebenfalls noch eine reizende Wirkung, d. h. so lange nur eine kleine Menge absorbirt worden ist; später jedoch setzen sie die Geistesfähigkeiten herab oder heben sie auf. Dasselbe Arzneimittel — wie z. B. Opium oder Alkohol — kann in verschiedenen Dosen reizend, narkotisirend, einschläfernd und als Anästheticum wirken.

Opium und Alkohol setzen in einem gewissen Stadium ihrer Wirkung die functionelle Thätigkeit des Gehirns nicht blos herab, sondern stören die normalen Beziehungen des einen Theils zum andern, sodass sie Unordnung in den geistigen Functionen hervorrufen. Bromkalium dagegen scheint einfach die functionelle Thätigkeit des Gehirns zu vermindern, ohne die Beziehungen der Theile gegeneinander zu stören. Die Ursachen dieses Unterschiedes in der Wirkung sind uns nicht bekannt; wir dürfen aber mit einiger Wahrscheinlichkeit annehmen, dass Substanzen, wie Bromkalium, oder die normalen Producte der Gewebsabnützung, wie Milchsäure, die functionelle Thätigkeit der Nervenzellen herabsetzen, ohne die Nervenbahnen, durch welche sie miteinander verbunden sind, zu beeinträchtigen, sodass wir, wie beim natürlichen Schlafe, eine allgemeine und einfache Verminderung der Geistesthätigkeit vor uns haben. Bei Stoffen dagegen, wie Alkohol, müssen wir voraussetzen, dass sie nicht nur die functionelle Thätigkeit der Zellen schwächen, sondern auch störend auf das Verhältniss einwirken, in welchem Impulse von einer Zelle zur andern übergehen, sodass wir nicht, wie nach Anwendung von Bromkalium, eine nur dem Grade nach verringerte, aber qualitativ in normalen Bahnen sich bewegende Geistesthätigkeit, sondern Störungen der geistigen Functionen beobachten, wie sie im Delirium und in der Verrücktheit zum Ausdruck kommen.

Hypnotica oder einschläfernde Arzneimittel.

Dies sind Arzneistoffe, welche Schlaf erzeugen. Wir müssen, obgleich viele derselben auch Narcotica sind, dennoch zwischen hypnotischen und narkotischen Mitteln unterscheiden.

Reine Hypnotica sind Substanzen, welche in entsprechenden Dosen Schlaf hervorrufen, ohne die normalen Beziehungen der Geistesfunctionen zur Aussenwelt zu stören.

Im Schlafe befindet sich das Cerebrospinalsystem, die Medulla oblongata ausgenommen, bis zu einem gewissen Grade in einem Zustande der functionellen Unthätigkeit; sogar die Respirations- und vasomotorischen Centren in der Medulla erfahren eine Herabsetzung ihrer Functionen, sodass die Athmung langsamer wird, die Gefässe der Körperoberfläche sich erweitern und die arterielle Spannung nachlässt.

Gewisse Theile des Nervensystems bleiben functionell thätig, sodass, wenn z. B. ein Haar die Nase kitzelt, Reflexbewegungen des Gesichts oder der Hand folgen, ohne dass deshalb der Schläfer erwacht; einzelne Gehirntheile können auch thätig bleiben, sodass Träume auftreten, und die Erinnerung dieselben so deutlich wie wirkliche Thatsachen festhält, oder es können zu gleicher Zeit verschiedene Körperbewegungen ausgeführt werden.

Die Thätigkeit beschränkt sich aber dann auf einzelne Theile; sie umfasst nicht das ganze, vereinigte Cerebrospinalsystem, und deshalb bleibt jede Coordination zwischen Gefühlen oder Bewegungen unvollkommen; die Träume haben keinen Zusammenhang, und die Bewegungen dehnen sich nicht auf den ganzen Körper aus, wie wir bei schlafenden Hunden beobachten, wenn die Beine eine Laufbewegung machen, während das Thier auf derselben Seite liegen bleibt. Die functionelle Unthätigkeit des ganzen Cerebrospinalsystems oder des grössern Theils desselben ist mit einem Zustande von Anämie verbunden und hängt wahrscheinlich von demselben ab. Wir dürfen auch annehmen, dass der Schlaf zum Theil durch functionelle Unthätigkeit der Gehirnzellen infolge der Anhäufung von Producten der Gewebsabnutzung in und um dieselben bedingt ist.

Die Arterien des Gehirns ziehen sich während des Schlafs zusammen, das Gehirn wird anämisch und sein Volumen kleiner. Beim Erwachen tritt beschleunigte Circulation ein und der Umfang des Gehirns nimmt zu. Eine gesteigerte Circulation macht sich auch geltend, wenn einzelne Theile des Gehirns, z. B. im Traume, thätig sind; sie bleibt aber wahrscheinlich local beschränkt und dehnt sich nicht auf das ganze Gehirn aus.

Bei der Betrachtung des Gehirnkreislaufs muss übrigens zwischen dem Zustande der Arterien und der Venen genau unterschieden werden. Das Blut hat, solange es sich in den Arterien bewegt, für die Nervengebilde einen bestimmten Nährwerth; ist es aber einmal in die Venen übergegangen, dann ist es für die Ernährung unbrauchbar, und seine Ansammlung kann sogar die Ernährung beeinträchtigen, indem es entweder auf die Nervengewebe einen Druck ausübt oder die Zufuhr arteriellen Blutes stört.

Im normalen Schlafe sind Arterien und Venen contrahirt,

und das Gehirn scheint blutarm zu sein. Im Augenblicke des Erwachens kann ebenfalls eine leichte Contraction des Gehirns eintreten; Mosso, dem wir diese Beobachtungen verdanken, zog daraus den Schluss, dass der Schlaf nicht von Anämie des Gehirns abhängt; diese Contraction kann aber durch den Abfluss des venösen Blutes bedingt sein, welcher einen weitern Zufluss von arteriellem Blut vorbereitet.

Beobachtungen des Gehirns an trepanirten Schädeln scheinen zu zeigen, dass während eines gewöhnlichen Schlafs, sei er auf natürlichem Wege eingetreten oder durch Narcotica, z. B. eine kleine Dosis Opium, eingeleitet, das Gehirn anämisch ist. Während der Dauer functioneller Thätigkeit sowohl des ganzen Gehirns, als seiner Theile, haben wir Erweiterung der Arterien und ungehinderten Blutzufluss. Während eines Anfalls von Coma erweitern sich die Venen, und es erfolgt ein Andrang des Blutes zum Gehirn.[1] Diese Congestion unterscheidet sich übrigens sehr von der arteriellen Congestion infolge functioneller Thätigkeit; denn bei Coma staut sich eine grosse Blutmenge in den Venen und hat für die Gewebe keinen Nährwerth.



Fig. 72. Curven, welche vom Gehirn eines trepanirten Hundes abgenommen wurden, und den Einfluss der Körperlage auf den Gehirnkreislauf zeigen sollen. Der verticale Strich gibt an der obern Curve den Moment an, in welchem der Kopf gesenkt, in der untern, in welchem er gehoben wurde. (Salathé.)[2]

Zwei Dinge sind demnach nothwendig, damit Schlaf eintrete:

1) Dass der Blutzufluss zum Gehirn soviel als möglich vermindert werde, indem man es ableitet oder die Herzthätigkeit beruhigt.

2) Dass man die functionelle Thätigkeit des Gehirns selbst herabsetzt.

Das Blut kann vom Gehirn abgeleitet werden, wenn man an einer andern Körperstelle Gefässerweiterung hervorruft. Ist der Körper- und Gefässtonus schwach, dann kann dies einfach durch die Körperhaltung bewirkt werden, und solche Personen werden schläfrig, wenn sie stehen, auf- und abgehen, oder sitzen. Sobald sie sich aber niederlegen, fliesst, da die Gehirngefässe wenig oder keinen Tonus haben, das Blut zum Gehirn, und sie können nicht einschlafen. Bei diesen Personen kann

[1] Hammond, *On Wakefulness.*
[2] Marey's *Travaux*, S. 397.

man manchmal Schlaf hervorrufen, wenn der Kopf durch Kissen höher gelegt wird. In solchen Fällen vermögen auch gefässtonisirende Mittel, wie **Digitalis**, indem sie die Contractionsfähigkeit der zum Gehirn verlaufenden Arterien erhöhen, diese in den Stand zu setzen, dass sie dem erhöhten Drucke in der horizontalen Lage Widerstand leisten und so den Blutandrang zum Gehirn verhindern und den Schlaf einleiten.

Das breiteste Gebiet, nach welchem das Blut vom Gehirn abgeleitet werden kann, ist der Darmkanal. Es ist meist unmöglich, einzuschlafen, wenn die Darmgefässe contrahirt sind. Daraus folgt, dass Menschen und Thiere, wenn sie der Kälte ausgesetzt werden, welche durch die Wandungen des Unterleibes Contraction der Darmgefässe hervorruft und das Blut gegen das Gehirn treibt, sich, um den Leib zu wärmen, ehe sie einschlafen, zusammenkauern und so den Bauch mit den dicken Schenkelmuskeln bedecken.

Der Schlaf wird befördert, wenn man den Unterleib durch breite Kataplasmen **erwärmt**, oder wenn man eine Compresse von Leinwand oder Flanell in kaltes Wasser taucht, ausgewunden auf den Leib legt und mit ölgetränktem Silk oder einer doppelten Schicht trockenen Flanells bedeckt. Dieses Verfahren ist besonders bei Kindern zu empfehlen.

Wärme wirkt einigermaassen ähnlich auf die innern Magenwandungen; sie unterscheidet sich aber insofern von der äusserlich angewendeten, als sie nicht nur Erweiterung der Abdominalgefässe zur Folge hat, sondern auch anregend auf die Herzthätigkeit wirkt. Diese Reizung des Herzens soll aber, da sie die Gehirnthätigkeit unterhält, vermieden werden.

Warme Milch, allein oder mit eingetauchtem Brote, warmer Haferschleim, Graupen oder Reis, Sago, Tapioca, warme Fleischbrühe oder Suppe, oder ein Glas warmen Weins oder Sprit mit Wasser, wirken, ehe man zu Bett geht genommen, einschläfernd, indem sie das Blut vom Gehirn zum Magen ableiten. Gegen Schlaflosigkeit bei Fieber ist eine nasse **Wickelung** oft von grosser Wirkung, da sie Bewegungen verhindert und das Blut vom Gehirn ab auf den ganzen Körper vertheilt.

Kalte Füsse unterhalten ebenfalls die Spannung in den Gefässen und verhindern den Schlaf; man soll sie daher durch Kautschukblasen, welche mit heissem Wasser gefüllt und in Flanell gewickelt sind, warm halten oder, indem man sie vor Schlafengehen fest mit kaltem Wasser abreibt und dann vollständig trocknet. Beide Methoden können auch vereinigt angewendet werden.

Aufregung des Herzens kann durch beruhigende Mittel vermindert werden; am wirksamsten ist in dieser Richtung die **Kälte**. Man kommt manchmal nach stundenlangem, unruhigem Wälzen im Bette zu Schlaf, wenn man im Nachtkleide bis zur Abkühlung auf- und abgeht oder mit einem Schwamm und kaltem oder heissem Wasser den Körper überwäscht.

Die **wichtigsten Hypnotica** oder einschläfernden Mittel sind:

Opium.	Hypnon.
Morphin.	Bromkalium.
Chloralhydrat.	Bromnatrium.
Butyl-Chloralhydrat (Crotonchloral).	Bromcalcium.
	Bromzink.
Hyoscyamus.	Monobromkampher.
Cannabis.	Hopfen.
Paraldehyde.	Lettuca.
Urethan.	Milchsäure.

Opium und Morphium sind unzweifelhaft die wirksamsten Hypnotica, welche wir besitzen; sie scheinen durch Herabsetzung der Gehirnthätigkeit selbst zu wirken; doch ist damit auch ein anämischer Zustand des Gehirns verbunden. Opium und Morphin wirken nicht nur einschläfernd, sondern auch, selbst bei gesunden Menschen, schmerzlindernd; sie beseitigen den Einfluss schmerzhafter Reize, welche den Schlaf stören. Bromkalium und Bromammonium haben in grossen Dosen ebenfalls eine hypnotische Wirkung und sie scheinen selbst in kleinern Dosen, wenn sie nicht durch sich selbst Schlaf hervorrufen, Gehirnreizung zu vermindern und auf diese Weise, wenn die übrigen Bedingungen günstig sind, den Schlaf zu befördern. Chloral macht wahrscheinlich Schlaf, indem es einerseits auf das Gehirn selbst einwirkt, andererseits Gefässerweiterung zur Folge hat. Es empfiehlt sich daher als Hypnoticum bei Personen, welche an Bright's Krankheit leiden, da dieselbe mit grosser Gefässspannung und infolge dessen mit einer Neigung zu Schlaflosigkeit verbunden ist.

Eine **Combination** von hypnotischen Mitteln entspricht manchmal einem gegebenen Falle besser, als ein einziges. Auf Morphin oder Opium folgt in einzelnen Fällen einfach Aufregung; wird aber Chloral entweder mit oder unmittelbar nach ihnen gegeben, dann tritt Beruhigung und Schlaf ein.

Auch eine Combination von 5 oder 10 Tropfen einer Opium- oder Morphiumlösung mit 0,25 Chloral und 0,5 bis 1,5 Bromkalium ist manchmal nützlicher, als eines von den dreien allein.

Indischer Hanf wird ebenfalls manchmal angewendet, um Schlaf hervorzurufen; auch Lettuca und Lactuarium sollen hypnotisch wirken. Bei Lettuca scheint dies wirklich der Fall zu sein; wie weit aber die Wirkung von dem Safte und wie weit von dem mechanischen Einflusse der unverdaulichen Fasern der Lettuca auf die Magenschleimhaut herrührt, indem es Blut dahin ableitet, ist schwer zu entscheiden. Auch Hopfen gilt als Hypnoticum, und in der Verbindung mit Lettuca als Abendessen, bestehend aus Salat und Bier, hat er manchmal eine deutlich einschläfernde Wirkung.

Narcotica.

Narcotica sind Substanzen, welche die Beziehungen zur Aussenwelt beeinflussen. Sie sind, wie bereits festgestellt worden ist, mit den Reizmitteln nahe verwandt, und Alkohol bietet uns in den verschiedenen Stadien der Erscheinungen, welche er hervorruft, ein passendes Beispiel der reizenden und narkotischen Wirkung. Der Gehirnkreislauf wird durch Genuss von Alkohol zunächst angeregt und beschleunigt; dann folgt die Paralyse der einzelnen Theile des Gehirns in umgekehrter Reihenfolge ihrer Entwicklung.

Diese Reihenfolge ist aber bei verschiedenen Individuen verschieden; denn wir sehen, wenn wir die Kinder in ihrem Wachsthum beobachten, dass die Entwicklung der Nervencentren nicht immer die gleiche ist; einige fangen zu sprechen an, ehe sie gehen lernen, andere dagegen können schon gehen, ehe sie zu sprechen beginnen. Urtheilsvermögen und Selbstbestimmung sind übrigens die letzten Fähigkeiten, welche zu vollständiger Entwicklung gelangen.

Der Einfluss jeweiliger äusserer Verhältnisse, welche den Menschen zurückhalten oder verstimmen können, und die durch vorhergegangene Schulung erworbene Fähigkeit der Selbstbeherrschung, welche allmählich in den Hemmungscentren aufgespeichert worden ist, wird, während der Kreislauf im Gehirne noch in voller Thätigkeit ist, herabgesetzt. Die Phantasie gewinnt auf diese Weise einen freien Spielraum, und es tritt ein Zustand von Heiterkeit und Lebhaftigkeit wie bei einem Kinde ein. Bei manchen leiden, während die Gemüthsaufregung in den Vordergrund tritt, zunächst das Gedächtniss und Vorstellungsvermögen, dann folgt Paralyse oder Parese der Coordinationsfähigkeit. Die Unfähigkeit für coordinirte Bewegungen tritt bei anderen vor den Störungen der geistigen Fähigkeiten ein, die Zunge wird schwer und der Gang schwankend und unsicher. Die Reflexthätigkeit dauert in diesem Stadium noch an, sie wird aber später vermindert, erlischt dann vollständig, und zum Schluss kommt es zur Paralyse der Respirationscentren. Andere Arzneistoffe, wie Aether und Chloroform, haben annähernd dieselbe Wirkung wie Alkohol.

Auf Opium und indischen Hanf folgt übrigens eine nur geringe Gefässreizung, und ihre Wirkungen scheinen mehr in Störungen der bezüglichen Functionen der verschiedenen Gehirntheile zu bestehen.

Belladonna, Hyoscyamus, Stramonium und denselben verwandte Stoffe haben eine eigenthümliche Wirkung. Sie erzeugen Delirien von activem Charakter; der Kranke leidet an fortwährendem Drange, zu sprechen, auf- und abzugehen oder irgendetwas zu thun, während er gleichzeitig grosse Hinfälligkeit fühlt. Diese Erscheinungen rühren wahrscheinlich von einer combinirten Reizwirkung dieser Stoffe auf die Nerven-

centren im Gehirn und Rückenmark und von ihrem lähmenden Einflusse auf die peripherischen Enden der motorischen Nerven ab.

Schmerzlindernde und schmerzstillende Mittel.

Die Anodyna sind Arzneistoffe, welche schmerzlindernd wirken, indem sie die Reizbarkeit der Nerven und Nervencentren herabsetzen. Sie werden in örtliche und allgemeine eingetheilt:

Oertliche Anodyna:

Kälte:
- Kaltes Wasser.
- Eisbeutel.

Wärme:
- Kataplasmen.
- Fomentationen.

Aconit.
Acupunctur.
Atropin.
Belladonna.

Oertliche Blutentziehung:
- Blutegel.
- Schröpfköpfe.

Carbolsäure.
Kohlensäure.
Cocain.
Conium.
Kreosot.
Gelsemium.
Hydrocyansäure.
Morphin.
Opium.
Veratrin.

Allgemeine Anodyna:

Anästhetica in kleinen Dosen.
Atropin.
Belladonna.
Butyl-Chloral.
Chloral.
Conium.
Coniin.
Gelsemium.
Hyoscyamus.
Hyoscyamin.
Lupulus.
Lupulin.
Morphin.
Opium.
Stramonium.

Wirkung. — Die Schmerzempfindung hängt von einer Veränderung in irgendeinem Theile des Gehirns ab und wird durch einen Eingriff auf einen beliebigen Körpertheil hervorgerufen.

Nach Ferrier ist die Gegend des Hippocampus Sitz der Schmerzempfindung. Schmerz kann einen centralen Ursprung haben; denn er kann gefühlt werden, wenn auch dem Körper kein Leid zugefügt wurde, sobald diese Gehirnwindungen durch beliebige Ursachen Veränderungen erleiden, wie sie bei Anwendung eines schmerzhaften Reizes auf einen Nerven eintreten. Aehnliche Symptome beobachtet man in gewissen Fällen von Hysterie.

Wenn umgekehrt Veränderungen, welche infolge starker Reizung eines sensorischen Nerven in diesen Gehirnwindungen

eintreten, verhindert werden, dann wird der Schmerz nicht empfunden, wie stark auch der auf den Nerven einwirkende Reiz sein mag.

Die sensorischen Nerven des Kopfes gehen direct zum Gehirn; alle übrigen jedoch müssen, ehe sie das Gehirn erreichen, den grössern oder kleinern Weg durch das Rückenmark zurücklegen.

Die Uebertragung schmerzhafter Eindrücke erfolgt durch die graue Substanz des Rückenmarks; wie Anästhetica diese Fortpflanzung hemmen können, während Tasteindrücke noch fortgeleitet werden, wurde bereits besprochen.

Reizung irgendeines Nerven zwischen Gehirn und Peripherie kann Schmerz hervorrufen, und welche Stelle der Reiz auch treffen mag, so wird er doch gewöhnlich in Beziehungen zur peripherischen Nervenausbreitung gebracht. Manchmal bezieht das Gehirn einen Nervenreiz nicht auf die entsprechende Stelle, sondern auf einen Zweig desselben Nerven, welcher nach einem andern Punkte verläuft.

Starke Reizung der peripherischen Nervenverzweigungen eines Nervenstammes des Rückenmarks, durch welches die Fasern zum Gehirn verlaufen, oder der encephalen Centren selbst, kann Schmerzen zur Folge haben.

Der Schmerz kann gelindert werden: a) durch Beseitigung der Reizquelle; b) wenn man die Einwirkung des Reizes auf das Gehirn verhindert. Ist z. B. Necrosis des Kieferknochen Ursache eines heftigen Schmerzes, so hört derselbe sofort auf, wenn der Nerv, welcher die Impulse zum Gehirn fortleitet, durchschnitten wird. Der Schmerz wird auch gelindert, wenn man, während die Quelle der Reizung fortbesteht, die Reizbarkeit der peripherischen Enden des sensorischen Nerven, welcher den Schmerzeindruck aufnimmt, oder des Rückenmarks, in welchem die Eindrücke sich fortpflanzen, oder der Gehirncentren, welche sie empfangen, herabsetzt.

Opium wirkt wahrscheinlich auf alle diese Organe, indem es die Reizbarkeit des Gehirncentrums, des Rückenmarks und der sensorischen Nerven vermindert, und von Bromkalium nimmt man ebenfalls an, dass es, wenn auch in viel geringerm Grade, den gleichen Einfluss auf diese Gewebe hat.

Chloral, Butyl-Chloral, Lupulin, Gelsemium und Cannabis indica wirken wahrscheinlich auf die Gehirncentren.

Belladonna und Atropin setzen die Reizbarkeit der sensorischen Nerven herab; dieselbe Wirkung haben wahrscheinlich auch Hyoscyamus, Stramonium, Aconit, Aconitin und Veratrin.

Anwendung. — Es ist klar, dass, wenn das Schmerz empfindende Nervencentrum geschwächt wird, der Schmerz aufhört, wo immer auch sein Sitz ist; deshalb werden Opium und Morphium als schmerzlindernde Mittel ohne Rücksicht auf die Ursache des Schmerzes angewendet. Cannabis indica und Bromkalium, welche eine ähnliche centrale Wirkung haben, werden,

obwohl mit bedeutend geringerm Erfolge, als Opium, verordnet. Chloral und Butyl-Chloral wirken in grossen Dosen als Anästhetica: in mässigen Dosen tritt aber ihre schmerzlindernde Wirkung weniger deutlich zu Tage, als ihre hypnotische. Butyl-Chloral scheint übrigens besonders beruhigend auf das fünfte Nervenpaar zu wirken; ähnliche Erfahrungen macht man mit Gelsemium; demzufolge werden die beiden letztern Arzneimittel bei Gesichtsneuralgien verordnet. Cocain, Belladonna, Aconit und Veratrin wirken örtlich auf die peripherischen Enden der sensorischen Nerven; sie werden deshalb in der Form von Waschungen, Einreibungen, Linimenten oder Pflastern direct auf den schmerzhaften Theil angewendet. Oertliche Injectionen von Cocain, Morphium, Atropin oder Aether in die Umgebung des schmerzenden Körpertheils leisten oft ausserordentlich gute Dienste.

Unterstützungsmittel für Anodyna. — Da Schmerz von dem Zustande des Gehirncentrums, welches ihn wahrnimmt, sowie von der Reizung sensorischer Nerven abhängen kann, so ist es klar, dass er, je nach dem Zustande dieser Centren, verschieden sein wird, obgleich die Reizwirkung andauert. Ein caröser Zahn verursacht nicht immer Schmerzen, und wenn der Zahnschmerz eintritt, kann er häufig durch ein schnell wirkendes Abführmittel beseitigt werden, wenn auch der Zahn nicht ausgezogen wird. Es ist möglich, dass der Erfolg des Abführmittels zum Theil in der Verminderung der Congestion in der Umgebung des leidenden Zahnes, zum andern Theil aber auch in einer Veränderung des Zustandes der Gehirncentren begründet ist. Der Schmerz kann auch, wie wir bei Mesmerismus und Hypnotismus zu beobachten Gelegenheit haben, bedeutend gelindert oder sogar vollständig beseitigt werden, wenn der Kranke seine Aufmerksamkeit auf andere Dinge richtet. Die sensorischen Reize, welche gewöhnlich Schmerzen hervorrufen, können auch willkürlich oder unwillkürlich auf motorische Bahnen abgelenkt werden. In aufregender Thätigkeit fühlt man den Schmerz nicht, den eine Wunde verursacht, und der Schmerz während der Extraction eines Zahns wird durch eine heftige Muskelanstrengung, wenn man z. B. den Arm des Zahnarztes oder den Stuhl fest umklammert, geringer. Andere, meist kräftige Unterstützungsmittel sind: die Anwendung der Elektricität längs des Nerven, oder der Gegenreiz durch kräftiges Aetzen des leidenden Theils, und wenn alle andern Mittel fehlschlagen, kann man mit der Dehnung des Nerven zum Ziel gelangen.

Die Kälte wirkt ebenfalls schmerzstillend, wenn sie auf die Oberfläche über dem schmerzhaften Theile angewendet wird; auch trockene Hitze mittels Sandsäcke oder heisse Tücher, oder feuchte Wärme in der Form von Kataplasmen; über den Einfluss der letzteren siehe „Wirkung der Reizmittel“.

Nach Mortimer Granville besteht die Schmerzempfindung in Schwingungen der Nerven oder Nervenscheiden, und um sie

zu vermindern, schlägt er vor, Schwingungen verschiedener Art hervorzurufen. Dies will er erreichen, indem er mit einem kleinen Hammer, welcher durch ein Uhrwerk oder mittels Elektricität in Bewegung gesetzt wird, auf den schmerzenden Nerven klopfen lässt. Gegen einen dumpfen, schweren Schmerz wendet er schnelle und kurze, gegen einen stechenden, lancinirenden Schmerz breite und langsamere Schwingungen des Hammers an.

Anästhetica.

Anästhetica sind Arzneistoffe, welche die Empfindung aufheben. Es wurde bereits hervorgehoben, dass die Empfänglichkeit für Empfindung und Schmerz einen bestimmten Zustand der Gehirncentren, sowie der sensorischen Nerven des Rückenmarks, welche die Eindrücke auf diese Centren übertragen, voraussetzt.

Der Unterschied zwischen anästhetischen und anodynen Arzneimitteln ist in Bezug auf den Grad ihrer Wirkung ein sehr grosser. Die Anodyna wirken zunächst auf die Gehirncentren, welche Schmerz empfinden, oder auf die Leitungsbahnen, welche die schmerzhaften Eindrücke fortpflanzen, und sind daher schmerzlindernd, ohne die Reflexthätigkeit aufzuheben. Sie haben auf die gewöhnlichen Reflexcentren nur dann einen Einfluss, wenn die Dosis bedeutend erhöht wird. Anästhetica dagegen wirken auf die Gehirn- und Rückenmarkscentren mehr gleichmässig und heben auf diese Weise nahezu gleichzeitig schmerzhafte und gewöhnliche Empfindung, sowie die Reflexreizbarkeit auf; das Erlöschen dieser Functionen fällt aber nicht genau auf denselben Moment zusammen.

Nach Eulenburg schwindet in der Chloroformnarkose vorerst der Patellarreflex, dann die Hautreflexe, der Reflex von der Conjunctiva, und erst zum Schlusse der Nasenreflex. Sie kehren, sobald die Anästhesie allmählich aufhört, in umgekehrter Reihenfolge wieder zurück, sodass der Patellarreflex sich erst am Schlusse einstellt. Ein Stadium der Aufregung geht bei Menschen und Thieren dem Schwinden des Patellarreflexes gewöhnlich voraus.

Die Aethernarkose unterscheidet sich von der Chloroformnarkose dadurch, dass die Steigerung des Patellar- und anderer Sehnenreflexe in Bezug auf Ausdehnung und Dauer bedeutend grösser ist.

Chloralhydrat und Bromkalium wirken ähnlich dem Chloroform; die Wirkung ist aber bedeutend geringer. Die Lähmung des Patellarreflexes tritt, wie beim Chloroform, vor der Lähmung des Corneareflexes ein; bei Butyl-Chloral (Croton-Chloral) ist die Reihenfolge umgekehrt.

Die Reflexe erlöschen im natürlichen Schlafe in derselben Ordnung, wie in der Chloroformnarkose, während im magnetischen Schlafe sich dieselbe Steigerung der Reflexe geltend macht, wie

in der Aethernarkose. Bei hysterischen Zuständen wurde eine Herabsetzung der Gehirnreflexe von der Nase und Cornea und die Fortdauer des Patellarreflexes beobachtet.

Die Reflexthätigkeit des vasomotorischen Centrums wird durch Chloroform sehr bald gelähmt, sodass Reizung eines sensorischen Nerven den Blutdruck nicht mehr erhöht. Aether hat auf diese Reflexthätigkeit einen viel geringern Einfluss.[1]

Die Anästhetica werden in örtliche und allgemeine eingetheilt. Die örtlichen sind diejenigen, welche die Empfindlichkeit der peripherischen Nerven eines bestimmten Gebietes aufheben; die allgemeinen diejenigen, welche in der bereits angegebenen Weise auf das Centralnervensystem einwirken und die Empfindung des ganzen Körpers lahmlegen.

Die wichtigsten örtlichen Anästhetica sind: Kälte, Cocain, Carbolsäure, Jodoform.

Man wendet, um örtliche Anästhesie zu erzeugen, Kälte, gewöhnlich in Form eines Aetherspray an, bis der betreffende Theil nahezu gefroren und unempfindlich geworden ist, sodass kleine Operationen ausgeführt werden können, ohne dass der Kranke einen Schmerz fühlt. Der Aether übt vielleicht einen gewissen Grad physiologischer Wirkung aus, indem er, auf die erwähnte Art angewendet, die Empfindlichkeit herabsetzt. Carbolsäure, auf die Oberfläche gestrichen, macht die Haut weiss und unempfindlich, sodass der Schmerz, welchen die Eröffnung eines Abscesses hervorruft, viel schwächer empfunden wird.

Allgemeine Anästhetica:

Stickstoff-Oxyd.	Trichlorhydrin.
Aether.	Methylenbichlorid.
Chloroform.	Paraldehyd.
Bromoform.	Aethidenbichlorid.
Dreifach Chlorkohlenstoff.	Aethylbromid.

Alle gehören, mit Ausnahme des Stickstoffoxyds, zur Klasse der Alkohole und Aether, und die Substitutionsverbindungen derselben, welche ebenfalls anästhetisch wirken, sind unendlich zahlreich.

Die allgemeinen Anästhetica heben direct oder indirect die Empfindlichkeit der Nervencentren auf. Hemmung des Blutkreislaufs führt gleichfalls Anästhesie herbei, indem der Oxydationsprocess und der Stoffumsatz in den Nervenzellen, welche für ihre functionelle Thätigkeit unbedingt nothwendig sind, gehemmt werden.

Diese Erscheinungen treten infolge einer Ableitung des Blutes vom Kopfe nach andern Körpertheilen ein. In einigen Krankenhäusern in Paris wird manchmal vor Einleitung der Narkose

[1] H. P. Bowditch and C. S. Minot, *Boston Med. and Surg. Journal*, 21. Mai 1874.

die Methode angewendet, dass man den Kranken, um ihn unempfindlich zu machen, flach auf den Boden legt und ihn dann mit den vereinten Kräften von acht Männern plötzlich auf die Füsse stellen lässt. (Siehe S. 211, 216.)

Oertliche Circulationsstörungen durch Unterbindung oder Compression haben eine ähnliche Wirkung. Waller empfiehlt, dass man, um für Ausführung kurzer Operationen Anästhesie zu erzeugen, durch vereinigten, gleichzeitigen Druck auf die Carotiden und Vagusäste den Gehirnkreislauf zu vermindern sucht.

Leichte Anästhesie, gewöhnlich mit etwas Schwindel verbunden, tritt auch auf eine Anzahl schnell aufeinander folgender, tiefer Athemzüge ein. Man kann diese Erscheinung daher therapeutisch verwerthen, um zum Zwecke laryngoskopischer Untersuchungen die Reizbarkeit des Pharynx herabzusetzen und den Schmerz zu lindern, welcher mit der Oeffnung von Geschwülsten und Abscessen verbunden ist. Es ist möglich, aber nicht nachgewiesen, dass die auf solche Weise hervorgerufene Anästhesie durch Anämie des Gehirns bedingt ist.

Anästhesie tritt auch ein, wenn die innere Respiration der Nervenzellen durch allmähliche Zunahme der venösen Beschaffenheit des Blutes vermindert wird. Langsame Erstickung durch Kohlendämpfe oder Kohlenoxydgas hat vollständige Unempfindlichkeit zur Folge; Einathmung von Stickstoff oder Stickstoffoxydul hat eine ähnliche Wirkung.

Anästhesie entsteht durch directen Einfluss gewisser Arzneistoffe auf die Nervenzellen selbst. Auf diese Weise wirken: Chloroform, Aether und andere, zur Alkoholreihe gehörige, verwandte Substanzen. Obgleich ihre Wirkung durch das Blut vermittelt wird, welches sie, wenn inhalirt, dem Gehirn zuführt, so rufen sie auch, wenn sie örtlich auf die Nervencentren angewendet werden, ganz ähnliche Symptome hervor. Prevost[1] fand, dass Narkose eintritt, wenn Chloroform direct auf das Gehirn eines Frosches gebracht, und die Aorta unterbunden wird. Die Narkose verschwindet, sobald man die Ligatur der Aorta entfernt, sodass das Blut das Chloroform wieder fortschwemmen kann. Chloroform und Aetherinhalationen scheinen wie Alkohol zu wirken, indem sie Paralyse der Nervencentren, von den höchsten zu den niedersten fortschreitend, hervorruft. Die Paralyse tritt auf Chloroform und Aether, obgleich sie dieselbe Reihenfolge der Nervencentren verfolgt, in schnellerem Tempo als auf Alkohol ein.

Diese Anästhetica sind übrigens nicht blos Nervengifte, sie wirken auch giftig auf das Protoplasma der einfachsten Organismen, wie Amöben und Leucocyten, und lähmen die Reizbarkeit der Muskelfaser.

Diese Wirkung der Anästhetica, vor allem des Chloroforms,

---

[1] Prevost, *Practitioner*, Juli 1881.

auf die Muskelfaser, ist in Bezug auf die Möglichkeit, dass bei Einleitung der Narkose Stillstand des Herzens und infolge dessen der Tod eintreten kann, von grosser Bedeutung.

Man kann die Wirkung der Anästhetica in vier Stadien eintheilen: 1) Stadium der Erregung; 2) Stadium der Narkose und Unempfindlichkeit; 3) Stadium der Anästhesie; 4) Stadium der Paralyse.

Stadium der Erregung. — Chloroform und Aether sind, wie bereits bemerkt wurde, in ihrer Wirkung dem Alkohol ähnlich und erzeugen wie dieser in kleinen Dosen einen Zustand von Aufregung und Beschleunigung der Circulation. Dieser Zustand geht allmählich in den der Narkose über; die Thätigkeit der höheren Nervencentren hört mehr oder minder auf, während die niederen Centren in ihren Functionen noch verharren.

Chloroform und Aether werden manchmal in kleinen Gaben innerlich oder in der Form von Inhalationen ihrer Reizwirkung wegen verordnet. Sie können, z. B. bei Neuralgien, Gallen-, Nieren- und Darmkoliken, schmerz- und krampfstillend wirken, wenn sie so lange angewendet werden, bis das Erregungsstadium gerade in das narkotische übergeht.

Stadium der Narkose. — Wird die Inhalation fortgesetzt, dann treten tiefere Störungen der Empfindungsfähigkeit ein; die Reflexthätigkeit dauert noch fort und manchmal folgt, genau wie bei Trunkenheit, eine Form wilden Deliriums und hochgradiger Erregung. Man beobachtet dieses Symptom weniger bei schwachen Personen, als bei starken Männern. Sie sträuben sich manchmal in diesem Zustande mit ausserordentlichem Kraftaufwande; der Kranke erhebt sich von seinem Bette, seine Muskeln sind in einem Zustande starker Contraction, das Gesicht bekommt eine bläuliche Färbung, die Venen sind strotzend gefüllt, und die Augen treten vor. Dieser Zustand geht schnell vorüber und macht dem dritten Stadium der vollkommenen Anästhesie Platz.

Die Narkose wird, wenn es sich um Linderung der Wehenschmerzen handelt, gewöhnlich bis zum Beginne des zweiten Stadiums fortgesetzt.

Stadium der Anästhesie. — Das dritte Stadium unterscheidet sich von dem zweiten dadurch, dass die Function des Rückenmarks, wie die des Gehirns, aufhört; demzufolge erlischt die gewöhnliche Reflexthätigkeit, und man überzeugt sich von dem Eintritte dieses Stadiums dadurch, dass man die Lidspalte öffnet und die Conjunctiva berührt. Die Anästhesie ist vollständig, wenn keine Reflexcontraction der Lider wahrgenommen wird. Bei sorgfältiger und sachverständiger Ueberwachung der Narkose kann dieser Zustand Stunden, selbst Tage lang unterhalten werden; sobald aber die Inhalation zu weit fortgesetzt wird, geht das Stadium der Anästhesie in das vierte über.

Das dritte Stadium ist das für chirurgische Operationen geeignete.



Stadium der Paralyse. — Im vierten Stadium tritt Lähmung des respiratorischen Centrums ein; der Kranke hört auf zu athmen, der Herzschlag wird schwächer und steht vollständig still.

Anwendung der Anästhetica.

Man wendet Anästhetica nicht nur an, um Schmerzen zu lindern, sondern auch, um Erschlaffung der Muskeln und Nachlass der Krämpfe herbeizuführen. Hervorragende Anwendung finden sie bei chirurgischen Operationen, bei Gallen- und Nierensteinkoliken und bei Geburten. Sie setzen bei Tetanus die Muskelthätigkeit und Krämpfe herab; ebenso bei Strychninvergiftungen, Wasserscheu, bei der Reduction von Luxationen und Brüchen und eingeklemmter Hernien. Sie erleichtern auch die Diagnose, da sie eine genaue Untersuchung von Körpertheilen möglich machen, welche ausserdem zu empfindlich wäre, oder indem unter ihrem Einflusse scheinbare, durch krampfhafte Muskelcontraction entstehende Tumoren verschwinden.

Gefahren durch Anästhetica.

1) Die Gefahr, dass durch zu grosse Dosen Lähmung der Respiration eintreten kann, wurde bereits besprochen. Sie ist übrigens nicht besonders zu fürchten; denn wenn zur rechten Zeit die Verlangsamung der Respiration beobachtet wird; dann ist es gewöhnlich noch möglich, den Kranken zu retten, indem man die Inhalation unterbricht und, wenn nöthig, für kurze Zeit künstliche Respiration einleitet.

2) Eine weitere Gefahr, welche durch zu concentrirte Chloroformdämpfe herbeigeführt werden kann, ist die Lähmung des Herzens. Sie wird durch plötzlichen Stillstand des Herzpulses, Blässe des Gesichts und Erweiterung der Pupille, während die Respiration noch fortdauert, angezeigt.

Sollte der Fall eintreten, dann muss der Körper des Kranken geneigt werden, sodass der Kopf tiefer, als die Füsse, zu liegen kommt, ausserdem muss man die Respiration möglichst energisch, aber regelmässig zu unterhalten suchen, indem man die Athmungsbewegungen durch Druck auf den Thorax, besonders auf die Herzgegend, erzeugt, damit der mechanische Druck das Herz zur Erneuerung seiner Thätigkeit reizt. Dämpfe von Amylnitrit werden gleichfalls angewendet, indem man einige Tropfen auf Löschpapier oder Wolle träufelt und, während die Respiration künstlich fortgesetzt wird, dem Kranken unter die Nase hält. Respirationsbewegungen erzeugt man auch, wenn man, nach Sylvester's Angabe, die Arme rückwärts über den Kopf zieht.

3) Eine dritte Gefahr besteht im Stillstehen des Herzens infolge der Combination der Chloroformnarkose und des Shocks. Dies ist einer der gefährlichsten Zustände. Er kann bei Thieren

infolge einer Magenoperation während vollständiger Chloroformnarkose eintreten: ungleich häufiger wird er an Menschen bei unvollständiger Narkose beobachtet. In den meisten Fällen von sogenanntem Chloroformtod während Operationen finden wir als eine überraschende Beobachtung hervorgehoben, dass der Tod eingetreten sei, obgleich die verbrauchte Menge Chloroform so gering war. Der Tod ist eingetreten, weil so wenig Chloroform verbraucht worden war. Hätte man den Kranken vollständig narkotisirt, dann wäre die Gefahr bei weitem nicht so gross gewesen. Die Ursache, warum unvollkommene Anästhesie so gefährlich ist, liegt darin, dass Chloroform nicht alle Reflexe zu gleicher Zeit lähmt. Eine sehr grosse Anzahl der Todesfälle durch Chloroform ereignet sich bei Zahnextractionen, und diese Operation kann in Bezug auf den Einfluss der sensorischen Reizung und des Chloroforms als typisch betrachtet werden. Die Extraction eines Zahns hat infolge der Reizung der sensorischen Nerven durch die Operation bei einer wachen Person eine zweifache Wirkung: 1) die Reflexwirkung durch den Vagus kann Stillstand des Herzens und demzufolge Neigung zu Synkope herbeiführen; 2) es tritt Reflexcontraction der kleinsten Arterien ein, welche den Blutdruck erhöht und so der Synkope, welche durch den Einfluss des Vagus hervorgerufen werden könnte, entgegenwirkt.

In vollständiger Anästhesie werden alle diese Reflexe gelähmt, und deshalb hat die Reizung der sensorischen Nerven durch die Zahnextraction weder auf den Vagus, noch auf die Arteriolen einen Einfluss. Bei unvollkommener Anästhesie dagegen wird das Reflexcentrum für die kleinsten Arterien gelähmt (siehe S. 223), während das Vaguscentrum noch unberührt bleibt. Die Reizung infolge der Zahnextraction kann dann Stillstand des Herzens herbeiführen, und, da keine Gegenwirkung der Neigung zu Ohnmacht im Wege steht, Synkope eintreten und lebensgefährlich werden.

Bei Anwendung von Stickstoffoxydul ist die Gefahr um vieles geringer, insofern das Blut seine venöse Beschaffenheit beibehält, und demzufolge Contraction der Arteriolen und Erhöhung des Blutdrucks eintritt, sodass eine Gegenwirkung gegen die Neigung zu Synkope infolge von Vagusreizung gegeben ist.

Ebenso ist Aether weniger gefährlich, wahrscheinlich, weil er die Centren mehr gleichmässig beeinflusst.

4) Eine weitere Gefahr kann dadurch entstehen, dass bei Operationen in der Mund- und Nasengegend Blut in die Luftröhre eindringt und Erstickung droht; auch Theile des Mageninhaltes können, wenn bei unvollkommener Anästhesie Erbrechen eintritt, in die Trachea gelangen. Es empfiehlt sich daher, Chloroform oder Aether nicht während der ganzen Dauer einer Operation am Munde oder der Nase, sondern nur beim Beginn derselben inhaliren zu lassen, und während, oder vor derselben 0,01 bis 0,02 Morphin zu injiciren. Die Chloroformnarkose

geht so in die Morphinnarkose über, und die Operation kann schmerz- und gefahrlos beendet werden.

Um Erbrechen in der Narkose zu verhüten, ist es gerathen, den Kranken einige Stunden vor der Operation keine festen Speisen zu erlauben, doch kann man, wenn es nothwendig ist, eine halbe Stunde vor der Operation etwas Fleischbrühe oder irgendein Reizmittel geniessen lassen.

Art der Anwendung der Anästhetica. — Mr. W. J. Image von Bury St. Edmunds verdanke ich die Mittheilung einer ganz vortrefflichen Methode, um in Fällen von Darm-, Gallen- und Nierenkolik, heftiger Neuralgie, oder während der Geburtswehen, die ersten Stadien der Anästhesie einzuleiten. Auf den Boden einer kleinen Trommel bringt man ein mit Chloroform durchtränktes Stück Löschpapier oder Leinwand; der Kranke hält die Trommel mit eigener Hand an die Nase, und die Chloroformdämpfe sind, da dieselbe so eingerichtet ist, dass immer eine genügende Menge Luft von den Seiten eindringt, stets entsprechend verdünnt. Sobald die Anästhesie zu wirken beginnt, sinkt die Hand, und die Inhalation wird unterbrochen. Will man übrigens Anästhetica in dieser Weise anwenden, dann muss darauf geachtet werden, dass man das Gefäss mit Chloroform nie dem Kranken anvertraut, sondern dasselbe immer in einiger Entfernung von ihm auf den Tisch stellt und frisches Chloroform nur von einem Wärter auf das Löschpapier oder auf die Leinwand in der Trommel giessen lässt. Es könnte, wenn man das Glas mit Chloroform dem Kranken überlässt, sobald die Anästhesie zu wirken beginnt, und das Bewusstsein etwas schwindet, der Pfropfen abfallen, und der Inhalt des Glases von den Kissen, der Leib- und Bettwäsche und von den Decken aufgesaugt werden, und ein lebensgefährlicher Erstickungszustand eintreten.

Eine andere Methode, welche sich für Fälle eignet, in welchen vollständige Anästhesie für längere Zeit nothwendig, und der Verbrauch an Chloroform genau bestimmt ist, hat Sir James Simpson angegeben: die Vorrichtung besteht aus einem kuppelförmigen Einathmer aus feinem, mit Flanell bedecktem Drahtgeflecht; im Nothfalle kann er durch eine grosse Falte eines Taschentuches ersetzt werden; das Chloroform giesst man vorsichtig in einzelnen Tropfen auf den Flanell oder auf das Taschentuch genau unter den Nasenöffnungen. Nach einer andern, einfachen Methode träufelt man das Chloroform auf ein zusammengefaltetes Taschen- oder Handtuch, und legt es auf das Gesicht des Kranken, muss aber wohl beachten, dass das Tuch nicht unmittelbar an die Nase zu liegen kommt und den freien Luftzutritt zu den Chloroformdämpfen abschliesst. Zwischen Aether und Chloroform besteht der wichtige Unterschied, dass, während sorgfältig vermieden werden muss, das Chloroform in concentrirten Dämpfen einathmen zu lassen, es nothwendig ist, um Anästhesie zu erzeugen, den Aether sehr stark anzuwenden. Die

Inhalation von combinirtem Stickstoffoxydul und Aether ist gegenwärtig sehr in Aufnahme gekommen: Stickstoffoxydul bewirkt schnell Anästhesie, welche dann durch Aether unterhalten wird.

Anästhesie bei Thieren.

Viele Untersuchungen der Arzneimittelwirkung machen Experimente an Thieren nothwendig, welche sehr schmerzhaft wären, wenn man das Thier nicht narkotisiren würde. Dies wird bei Fröschen oder anderen kleinen Thieren, wie Mäuse, Ratten oder Kaninchen, in der Weise ausgeführt, dass man sie unter eine Glasglocke bringt, welche an ihrer Spitze eine Oeffnung hat. In diese Oeffnung steckt man ein Stück Löschpapier oder Leinwand und träufelt auf dasselbe Chloroform. Da die Dämpfe schwerer als Luft sind, senken sie sich zu Boden, und das Thier wird sehr bald unempfindlich. Katzen, kleine Hunde oder sehr grosse Kaninchen bringt man in eine hölzerne Büchse oder in einen schmalen Eimer, dessen obere Oeffnung mit einem Tuche überdeckt wird. Ein Gehülfe giesst Chloroform auf das Tuch, und Anästhesie tritt dann gewöhnlich schnell ein. Ratten narkotisirt man am bequemsten, wenn man den Käfig vollständig bedeckt und auf das Tuch Chloroform giesst.

Pasteur anästhesirt Kaninchen sehr schnell, indem er ein Stück Tuch oder Löschpapier, welches mit Chloroform durchtränkt ist, leicht um die Nase des Thieres befestigt, sodass Luft nicht zutreten kann. Das Kaninchen hört plötzlich zu athmen auf und verharrt athemlos ungefähr eine Minute; dann beginnt es sich zu wälzen, die Respirationsbewegungen werden, wenn man fortfährt, das Chloroform nahe seiner Nase zu halten, bald ruhig und regelmässig und das Thier vollständig unempfindlich.

Sehr grosse, wilde Hunde bringt man unter eine alte Kiste ohne Deckel, welche festgehalten wird; eine Seitenwand kann auch mit Angeln versehen sein, sodass die Kiste in eine Art Hundestall verwandelt wird. Sobald der Hund gut untergebracht ist, steckt man in Spalten oder Oeffnungen, welche für diesen Zweck am oberen Theile der Kiste vorbereitet worden sind, grosse, in Chloroform getränkte Stücke Löschpapier oder Tuch. Die oberen Papier- oder Tuchenden werden aussen festgehalten, damit, wenn nöthig, frische Chloroformmengen aufgegossen werden können, bis vollständige Anästhesie eintritt. Die Narkose wird dann einige Zeit unterhalten, indem man ein Stück Tuch lose um die Nase des Thieres wickelt und fortgesetzt Chloroform auf dasselbe träufelt. Dabei muss aber grosse Vorsicht beobachtet werden, einestheils, um zu grosse Mengen Chloroform, andererseits, um die Gefahr eines theilweisen Erwachens des Thieres zu vermeiden. Die nach der erwähnten Methode eingeleitete Chloroformanästhesie wird, nach meiner Ansicht, am besten in der Weise unterhalten, dass man eine Canüle in die Trachea steckt und dieselbe mit einer Flasche, welche Aether

enthält, verbindet, sodass die eingeathmete Luft über die Oberfläche des Aethers streicht und eine entsprechende Menge von Aetherdämpfen in die Lungen des Thieres mit sich führt. Mit Hülfe geeigneter Hähne, deren Construction durch Figur 73 versinnlicht ist, kann reine oder mit Aetherdämpfen geschwängerte Luft, oder eine Mischung beider gewonnen werden.



Fig. 73. Schema eines Hahnes, welcher die Abgabe von Luft oder Dampf oder zweier verschiedener Gasarten für sich allein, oder einer Mischung in jedem beliebigen Verhältniss erlaubt.

Die Vortheile dieser Methode und der Anwendung des Aethers, statt des Chloroforms, bestehen darin, dass der Operateur der Procedur nur ganz wenig Aufmerksamkeit zuzuwenden nothwendig hat, und dass ohne gefährliche Störung der Respiration oder des Blutdrucks durch das Anästheticum Stunden lang Anästhesie unterhalten werden kann.

Anästhesie wird auch für längere Zeit unterhalten, wenn man etwas Opiumtinctur oder flüssiges Opiumextract in die Venen injicirt, nachdem die Chloroformnarkose eingeleitet worden ist. Ehe noch die Wirkung des Chloroforms vorüber ist, tritt eine so vollständige Narkose durch Opium ein, dass kein Eingriff, er mag noch so schmerzhaft sein, die geringsten Zeichen von Empfindung hervorruft. Wenn die Untersuchung der Arzneimittelwirkung auf die Circulation oder Reflexthätigkeit durch die Einwirkung des Anästheticums oder des Opiums gestört wird, kann man das Thier mit Chloroform narkotisiren und die Gehirnschenkel durchschneiden. Auf diese Weise werden die Leitungsbahnen schmerzhafter Eindrücke zum Gehirn unterbrochen, und eine Schmerzempfindung kommt nicht zu Stande, obgleich die Reflexthätigkeit des Rückenmarks, nachdem die Wirkungen des Chloroforms vorübergegangen sind, wieder zurückkehrt.

Geschichte der Entdeckung der Anästhesie.

Die Geschichte der Anästhesie ist ausserordentlich lehrreich und hat zu lebhaften Erörterungen Anlass gegeben. Den Anstoss zu dieser wichtigen Entdeckung haben die Beobachtungen der Eigenschaften des Stickstoffoxyduls durch Humphry Davy gegeben, von denen er sagt: „Da Stickstoffoxydul in seiner ausgedehnten Wirkungssphäre im Stande zu sein scheint, physische Schmerzen zu beseitigen, kann es wahrscheinlich bei chirurgischen Operationen mit Vortheil angewendet werden.“ Die besonderen Eigenschaften dieses Gases und auch der Aetherdämpfe,

Aufregung hervorzurufen, wenn sie inhalirt werden, gab Veranlassung, dass sie im Sport Eingang fanden; denn Stösse wurden unter ihrem Einflusse häufig empfangen, aber nicht gefühlt. Diese Beobachtung erregte die Aufmerksamkeit des Dr. Crawford W. Long, von Athens, Georgia, und er anästhesirte im Jahre 1842 einen Kranken, um eine Geschwulst zu entfernen. Er wurde durch die Thatsache ermuthigt, dass Dr. Wilhite bei Gelegenheit eines Scherzes einen Negerknaben ohne schlimme Folgen vollständig unempfindlich gemacht hatte. Mr. Horace Wells wendete im Jahre 1844 Stickstoffoxydul als Anästheticum an, ohne von den Beobachtungen des Dr. Long etwas erfahren zu haben. Sein Schüler, Mr. Morton, wollte ebenfalls den Versuch wagen; fragte ihn, wie er verfahren sollte, und wurde an den Chemiker Dr. Jackson gewiesen. Jackson gab ihm den Rath, Schwefeläther anzuwenden, da er ähnliche Eigenschaften, wie Stickstoffoxydul habe und leicht zu bereiten sei. Morton folgte diesem Rathe, wendete Aether in der Zahnheilkunde an und überredete die Dr. Warren, Haywood und Bigelow, grössere, chirurgische Operationen an Kranken zu machen, welche er mittels Aether anästhesirte. Von dem Zeitpunkte an wurden die Kranken bei Operationen regelmässig anästhesirt. Kurze Zeit später entdeckte J. Y. Simpson die anästhesirenden Eigenschaften des Chloroforms, welches seither in England fast ausschliesslich in Anwendung kommt, während Aether in Amerika noch immer den ersten Platz behauptet.

Antispasmodica.

Hierher gehören die Arzneistoffe, welche krampflindernd oder krampfstillend wirken.

Krampf ist die Contraction willkürlicher oder unwillkürlicher Muskeln, welche zwecklos oder für den Organismus im allgemeinen schädlich ist. Die krampfhafte Muskelcontraction erreicht, wie in den Waden bei Krampf oder in den Fasern der Darmwand bei Kolik, einen hohen Grad; manchmal, z. B. bei leichten Zuckungen im Gesicht oder in den Fingern, wie sie in milden Formen von Chorea auftreten, ist die Zusammenziehung weniger kräftig.

Krämpfe können auf einzelne Muskeln oder Muskelgruppen und auf die Nervencentren, welche sie in Bewegung setzen, einwirken; in manchen Fällen sind diese Centren in Bezug auf Ausdehnung sehr beschränkt, in anderen Fällen dagegen beherrschen die Krämpfe, wie in den Convulsionen der Hysterie, eine grosse Anzahl oder nahezu die meisten motorischen Centren im Körper. Krampf ist in der That eine Art von Widerspenstigkeit, in welcher die einzelnen Muskeln oder Nervencentren für sich, ohne Rücksicht auf die höheren Centren, welche die Aufgabe haben, ihre Thätigkeit zum allgemeinen Besten des Organismus in Uebereinstimmung zu halten, eigensinnig verharren. Seine Bedingungen

liegen daher entweder in einem Uebermaass der Thätigkeit der Muskeln oder örtlichen Centren, oder in einer Schwächung der Kraft höherer, ordnender Centren. In der Regel hängen die Krämpfe davon ab, dass die Thätigkeit der coordinirenden oder hemmenden Centren herabgesetzt ist; seltener ist der Grund in einer übermässig gesteigerten Thätigkeit der motorischen Centren gegeben; die Krankheit besteht daher vielmehr in Schwäche und mangelhafter Coordination, als in einem Uebermaass von Kraftäusserung.

Muskelkrämpfe können auch durch Erschöpfung infolge von Ueberanstrengung hervorgerufen werden, da die Abnutzungsproducte der functionellen Muskelthätigkeit als örtliche Reize zu wirken scheinen. Eine Linderung derselben tritt, wie auf heftiges Bürsten des Kopfes, auch ein, wenn diese Abnutzungsproducte beseitigt werden. Darmkrämpfe hängen von einem örtlichen Reize ab, welcher unter normalen Verhältnissen gesteigerte Peristaltik erzeugt und auf diese Weise die möglichst schnelle Entfernung der schädlichen Substanzen sicherstellt. Aussergewöhnliche Contraction in der nächsten Umgebung der gereizten Stelle wird durch abnorme Zustände der Muskelfasern herbeigeführt; sie übertragen aber keineswegs den Reiz auf die benachbarten Fasern. Diese Störungen der Coordination verursachen Schmerz und zwecklose Krämpfe. Um sie zu beseitigen, wendet man Wärme auf den Unterleib an, damit die functionelle Thätigkeit der Muskelfasern und der Ganglien des Dünndarms wachgerufen wird (S. 150, 151). Dann macht sich, statt der Krämpfe, Peristaltik geltend; der Schmerz hört auf, und die schädliche Substanz wird fortgetrieben und beseitigt; oder wir verordnen für diesen Zweck innerlich aromatische Oele, welche die Neigung besitzen, regelmässige Peristaltik zu fördern; oder auch Opium, um die Empfindlichkeit des gereizten Theils oder der mit ihm in Verbindung stehenden Nerven herabzusetzen, damit der Darm wieder in seine normalen Beziehungen zu anderen Körpertheilen zurückkehrt.

Die allgemeinen krampfstillenden Mittel wirken entweder:

1) Durch Steigerung der Fähigkeit der höheren Nervencentren, die niederen Centren und die Muskeln in geeigneter Subordination zu erhalten, oder

2) Indem sie die Thätigkeit der überreizten Muskeln oder Nervencentren herabsetzen.

Wir finden deshalb reizende und krampfstillende Arzneimittel häufig in einer Gruppe vereinigt. Diese Stoffe wirken anregend auf die Circulation und befördern die Ernährung und die coordinirende Thätigkeit der höheren Nervencentren. Auf diese Weise verhindern sie Krämpfe. So wirken kleine Dosen Alkohol und Aether, sie verhüten den Eintritt eines allgemeinen Krampfes, wie bei Hysterie, Nervenaufregung oder Zittern; oder sie beseitigen locale Krämpfe, wie bei Kolik.

Kampher, welcher oft als krampfstillendes Mittel angewendet wird, übt eine Reizwirkung auf Gehirn, Rückenmark, Circulation und Respiration aus. Es ist wahrscheinlich, dass diese antispasmodische Eigenschaft von Reizung der höheren Centren und Steigerung ihrer hemmenden Thätigkeit auf die niederen Centren abhängt; Bromkampher hat eine nahezu ähnliche Wirkung.

Valeriana, Asa foetida, Moschus, Castoröl und andere aromatische Substanzen haben eine krampflindernde Eigenschaft, welche wir nicht zu erklären vermögen. Es ist möglich, dass sie theilweise ausschliesslich auf das Gehirn wirken und, wie Kampher, seine regulirende Thätigkeit steigern.

Andere Antispasmodica, wie Bromkalium, vermindern die Reizbarkeit der motorischen Centren. Borneol und Menthol wirken herabstimmend und schliesslich lähmend auf die motorischen, sensorischen und Reflexcentren im Gehirn und Rückenmark. Sie unterscheiden sich in dieser Beziehung vom gewöhnlichen Kampher, welcher auf diese Gewebe einen reizenden Einfluss ausübt, und sind als Antispasmodica unter Umständen noch wirksamer.

Andere Antispasmodica wirken, statt dass sie die Reizbarkeit der Nervencentren vermindern, lähmend auf die Gewebe, welche die Nerventhätigkeit vermitteln. Amylnitrit scheint den Krampf der Gefässe bei Angina pectoris aufzuheben, da es Lähmung derselben und der peripherischen Enden der vasomotorischen Nerven herbeiführt.

Unterstützende Mittel. — Krampf ist gewöhnlich ein Symptom mangelhafter Nerventhätigkeit; die Wirkung der Antispasmodica wird daher durch tonisirende Mittel, wie Chinin, Eisen, Leberthran, Arsenik, Schwefel, kalte Bäder und mässige Körperbewegung gefördert.

Es wurde bereits betont, dass der gesunde Zustand der verschiedenen Körpertheile von entsprechender Ernährung und Beseitigung der Abnutzungsproducte abhängig ist. Deshalb muss, wenn sich eine Neigung zu Krämpfen geltend macht, die Kost leicht verdaulich, aber nahrhaft sein. Zustände, wie grosse Gemüthsaufregung, körperliche und geistige Ueberanstrengung, drückende Atmosphäre, Nachtwachen u. s. w., welche einen ausserordentlichen Gewebsverbrauch herbeiführen, müssen vermieden werden. Auch muss man, wo es nothwendig ist, auf die geeignete Ausscheidung aller Abnutzungsstoffe durch Abführmittel, Galle und Harn treibende Arzneien bedacht sein.

Gewöhnlich beobachtet man bei Personen, welche an Gicht leiden, vor dem Eintritt eines Anfalles grosse Reizbarkeit des Nervensystems. Von welchen Bedingungen diese Reizbarkeit abhängt, ist nicht sicher festgestellt, aber es ist nicht unwahrscheinlich, dass sie durch die Ansammlung von Abnutzungs- und Auswurfsstoffen im Körper hervorgerufen wird. Vor einigen Jahren wurde die Frage: „welches der wirksame Bestandtheil

des Bromkaliums sei?" lebhaft erörtert, und einige stellen seine antispasmodische Wirkung auf Rechnung des Kaliums. Ich habe Beobachtungen gemacht, welche es mir als möglich erscheinen liessen, dass die durch Bromkalium hervorgerufenen Erscheinungen zum Theil von seinen salinischen Eigenschaften herrühren, da der Kranke veranlasst wird, mehr Wasser zu trinken, und so die Ausscheidung der Abnutzungsproducte beförderte. Dem entsprechend machte ich in Fällen von Epilepsie Versuche mit Dosen von 1,5 Gramm Kochsalz. Manchmal erzielte ich keinen oder nur geringen Erfolg; bei einigen wenigen Kranken jedoch schien es in demselben Grade zu wirken, wie Bromkalium.

Anwendung. — Antispasmodica verordnet man gegen Krankheiten, welche mit Convulsionen verlaufen. Die Antispasmodica gegen Hysterie werden unterschieden, je nachdem sie auf die höheren Nervencentren beruhigend, tonisirend oder als Reizmittel einwirken.

1. **Beruhigende Mittel**:	Bromalkalien.	
2. **Tonische** „ :	Zinksalze.	
3. **Reizende** „ , welche sich durch starken Geruch auszeichnen und entweder direct angewendet oder während ihrer Ausscheidung durch die Geruchsorgane auf die höheren Nervencentren einwirken.	Moschus . . . . . Castor	Von den männlichen Geschlechtsorganen der betreffenden Thiere.
	Sumbulwurzel . Valeriana	Durch ihren Geruch ähnlich den vorhergehenden, aber von Pflanzen stammend.
	Asa foetida . . . Ammoniak . . . Galbanum	Enthalten Schwefelöle.

Gegen Epilepsie, Laryngismus stridulus und Convulsionen der Kinder werden die Bromverbindungen des Kaliums, Natrium, Ammonium und Calcium, Natriumnitrit, Silber-, Zink- und Kupfersalze empfohlen.

Gegen Chorea: Arsenik, Conium, Kupfer- und Zinksalze.

Gegen Krampf der Blutgefässe: Amylnitrit und andere Nitrite.

Wirkung der Arzneistoffe auf das kleine Gehirn.

Die Erhaltung des Gleichgewichts scheint die hervorragende Function des kleinen Gehirns zu sein. Symmetrische Verletzungen des Organs oder Durchschneidung desselben bis in die Mitte von vorn nach rückwärts scheinen sehr geringe Störungen hervorzurufen; ein unsymmetrischer Eingriff dagegen bringt das Gleichgewicht in Unordnung.

Wenn, nach Ferrier, der Eingriff einen ganzen Lappen trifft, dann macht sich beim Thiere die Neigung geltend, sich in der Richtung gegen die verletzte Seite zu wälzen. Der Mittelpunkt des Rückens wird beim Thiere, wenn es auf allen vier Beinen steht oder auf dem Boden liegt, als Bewegungspunkt betrachtet; aber beim aufrechtstehenden Menschen fällt der Punkt auf die

vordere, d. h. auf die Gesichtsseite; wenn wir daher beim Thiere annehmen, dass es sich gegen die verletzte Seite wälzt, so würde dies beim Menschen einer Drehung nach der gesunden Seite entsprechen. Wenn sich die Verletzung auf einen Theil des Seitenlappens beschränkt, tritt keine Drehung, sondern ein Fallen auf die entgegengesetzte Seite ein. Wird der vordere Theil des Mittellappens des kleinen Gehirns verletzt, dann beobachtet man beim Thiere eine Neigung, nach vorn zu fallen, beim Gehen stolpert es oder fällt auf das Gesicht; trifft der Eingriff den hinteren Theil des Mittellappens, dann folgt Zurückziehen des Kopfes nach hinten, und bei jeder Bewegung macht sich eine Neigung, nach rückwärts zu fallen, geltend.[1]

Verletzungen des kleinen Gehirns sind häufig mit einem gewissen Grade von Nystagmus verbunden, und die theilweise oder vollständige Unfähigkeit, zu gehen und zu stehen, welche übermässiger Genuss von Alkohol hervorruft, hat wahrscheinlich ihren Grund in seiner Wirkung auf das kleine Gehirn.

Verschiedene Sorten alkoholhaltiger Getränke scheinen auf verschiedene Theile des kleinen Gehirns einzuwirken; denn man sagt, dass ein Mensch auf guten Wein oder gutes Bier auf die Seite fällt, auf Whisky, besonders irischen Whisky, aufs Gesicht, auf Aepfel- oder Birnwein auf den Rücken.[2] Diese Gleichgewichtsstörungen stimmen genau mit denjenigen überein, welche infolge von Verletzungen der Seitenlappen und des vorderen oder hinteren Theils des mittleren Lappens eintreten. Apomorphin scheint in grossen Dosen gleichfalls auf das Kleinhirn oder aut die Corpora quadrigemina zu wirken, da bei dem vergifteten Thiere kein Erbrechen, sondern fortdauernde Kreisbewegungen folgen.

Die Wirkung des Alkohols auf Frösche ist eigenthümlich und unterscheidet sich von derjenigen anderer Narcotica, insofern er die beiden Seiten des Nervenapparates, welcher das Gleichgewicht erhält, auf ungleiche Weise beeinflusst, sodass in gewissen Stadien der Alkoholvergiftung ähnliche, sogenannte Manègebewegungen eintreten, wie wir sie beobachten, wenn die Corpora quadrigemina auf einer Seite durchschnitten werden.[3]

---

[1] Ferrier, *Functions of the Brain*, S. 94.
[2] Shorthouse, *Baily's Magazine of Sports*, 1880, XXXV, 396.
[3] Wundt, *Untersuchungen zur Mechanik der Nerven und Nervencentren*, zweite Abtheilung (Stuttgart 1876).

NEUNTES KAPITEL.

WIRKUNG DER ARZNEISTOFFE AUF DIE SINNESORGANE.

Wirkung der Arzneistoffe auf das Auge.

Wirkung auf die Conjunctiva. — Das Licht muss, ehe es die Retina erreicht, die Cornea durchdringen, welche mit einem von der Conjunctiva sich fortsetzenden Epithel überzogen ist. Krankheiten des einen oder beider Gewebe sind deshalb in Bezug auf unbehindertes Sehvermögen von grosser Wichtigkeit. Die vorzüglichsten Arzneimittel, welche für die Localbehandlung der Krankheiten der Cornea und Conjunctiva in Betracht kommen, sind: trockene und feuchte Wärme, Anästhetica, Anodyna, Antiphlogistica, Antiseptica und Astringentien. Die wichtigsten Astringentien sind: Quecksilberchlorid, Quecksilberoxyd und Silbernitrat. Hervorragende Antiseptica: Quecksilberchlorid, Chinin, Borsäure und sulphocarbolsaures Natrium; Sedativa: Hydrocyansäure, Opium, Belladonna, Atropin und Cocain. Bleisalze und Alaunlösungen, welche sonst als Astringentien häufige Anwendung finden, sollten vermieden werden. Sie sind gefährlich, weil sie, wenn ein Corneageschwür vorhanden ist, eine unlösliche Eiweissverbindung eingehen und eine unheilbare Trübung der Hornhaut hervorrufen können. Tweedy hält die Aluminiumsalze für vielleicht noch bedenklicher; denn Alaun hat die Eigenschaft, die Bindesubstanz, welche die Fibrillen der Cornea zusammenhalten, aufzulösen, sodass, wenn infolge einer Verletzung oder durch Entzündung das Epithel leidet, die Gefahr einer Perforation der Hornhaut nahe liegt. Tweedy glaubt auch, dass concentrirte Lösungen von gewöhnlichem Salz, 10 Procent oder mehr, und Lösungen von hypermangansaurem Kalium die Bindesubstanz der Cornea ebenfalls auflösen und deshalb bei entzündlichen Processen in der Conjunctiva oder Cornea nicht verordnet werden sollten. Schwefelsaures Zink hält er aus demselben Grunde für bedenklich, obgleich es von andern häufig angewendet wird. Das beste Astringens ist wahrscheinlich Quecksilberchlorid, 0,0025 bis 0,01 in 100 Wasser; dann eine Lösung von Borsäure, 0,5 bis 1,5 mit 0,5 bis 2,0 sulphocarbolsauren Natriums auf 100 Wasser.

Die wichtigste Wirkung, welche Arzneimittel, ausser den bereits angeführten, auf das Auge ausüben, sind Veränderungen der Ausdehnung der Pupille, der Accommodationsfähigkeit, des intraoculären Drucks und der Empfindlichkeit der Retina gegen Lichteindrücke und des Unterscheidungsvermögens für Farben.

Einfluss der Arzneimittel auf die Thränenausscheidung. — Allgemein bekannt ist die kräftige Wirkung gewisser flüchtiger Oele, wie der Zwiebel und des Senfs, welche das Auge reizen und Thränen hervorrufen. Die Secretion wird durch fortgesetzte Anwendung von Atropin vermindert. Eserin beseitigt die Atropinwirkung und leitet die Thränenausscheidung sofort wieder ein.[1]

Hervortreten des Augapfels. — Die glatten Muskelfasern der Orbitalmembran und beider Augenlider drängen den Augapfel nach vorn und ziehen, wenn sie sich contrahiren, die Augenlider zurück. Sie werden, wie der Dilatator pupillae, vom Sympathicus mit Nerven versorgt, und einiges Vordrängen des Augapfels wird dementsprechend häufig durch Substanzen hervorgerufen, welche die Pupille erweitern; vor allem durch Cocain. Aussergewöhnlicher Schmerz oder ein asphyktischer Zustand des Blutes sind besonders geeignet, diese Wirkung zu erzeugen, sodass man das Vordringen des Augapfels bei Menschen beobachtet hat, welche im Mittelalter gefoltert wurden, und bei Menschen und Thieren, welche plötzlich durch Asphyxie sterben, scheinen beide Augäpfel aus den Höhlen zu treten.

Wirkung auf die Pupille. — Die Iris besteht, wie allgemein angenommen wird, aus zwei Muskeln: dem Sphincter, welcher circuläre Fasern besitzt und die Pupille zusammenzieht, und dem Dilatator, dessen radiale Fasern die Pupille erweitern. Alle Autoren stimmen in Bezug auf den Schliessmuskel überein; die Existenz des Dilatators wird aber von einigen bestritten. In der nachfolgenden Beschreibung werde ich mich übrigens der Anschauung der Mehrzahl anschliessen.[2]

Der Sphincter wird vom dritten Nerven mit Zweigen versorgt, und der Dilatator vom Halstheile des Sympathicus. Das Nervencentrum für die Contraction der Pupille liegt wahrscheinlich in den Vierhügeln, das Nervencentrum für die Erweiterung in der Medulla oblongata; aber es scheint noch ein anderes Erweiterungscentrum auf dem Boden des Stirntheils der Sylvischen

---

[1] Maynard, *Virchow's Archiv*, LXXXIX, 258.

[2] Gegenwärtig nimmt man allgemein an, dass willkürliche sowohl, als unwillkürliche Muskelfasern sich nur in ihrer Längsrichtung zusammenziehen. Setzen wir aber voraus, dass sie sich im Längs- und Breitedurchmesser contrahiren, dann ist die Contraction der Iris leicht zu erklären. Man hält gegenwärtig an der Existenz eines besonderen Erweiterungsmuskels, welcher sicher vielen Thieren fehlt, fest, um für Erscheinungen eine Erklärung geben zu können, welche unter der Voraussetzung, dass die vorhandenen Muskelfasern sich nach zwei Richtungen zusammenziehen können, ebenso leicht verständlich sind. (Siehe S. 126.)

Grube vorhanden zu sein.[1] Die Contractionsnerven finden sich im dritten Nerven und verlaufen zum Ciliarganglion und von da zum Auge. Mit ihnen gehen auch motorische Fasern zum Ciliarmuskel. Dieser Muskel vermindert im contrahirten Zustande die Spannung des Aufhängebandes der Linse, sodass dieselbe eine mehr sphärische Gestalt annimmt und auf diese Weise das Auge für nahe Objecte accommodirt. Accommodation und Contraction der Pupille sind gewöhnlich miteinander vereinigt. Die Anordnung der Augennerven ist in Figur 74 schematisch dargestellt. Einzelne erweiternde Fasern sind im fünften Nerven enthalten; die meisten aber gehen das Rückenmark abwärts zur Ciliospinalgegend im unteren Hals- und oberen Rückentheil des Rückenmarks, und von hier bei Affen und wahrscheinlich auch bei Menschen durch den zweiten Rückennerven, oder bei dem Kaninchen durch die unteren Hals- und oberen Rückennerven in den Halstheil des Sympathicus, in welchem sie wieder zum Auge emporsteigen.



Fig. 74. Schema der Augennerven. *a* Nerven zu den Ciliarmuskeln, welche die Accommodation regeln; *b* Nerven zu den Contractionsfasern, und *c* Nerven zu den Erweiterungsfasern der Iris; *d* vasomotorische Nerven zu den Augengefässen. Die Iris ist, zur besseren Veranschaulichung des Nervenlaufes zu ihr, hinter, statt vor die Linse gerückt.

Mit den erweiternden Fasern vereinigen sich andere, um die Orbitalmuskeln in der Tiefe der Augenhöhle zu versorgen, welche das erwähnte Hervortreten des Augapfels verursachen. Es gibt auch noch andere Fasern (vasomotorische) vom Sympathicus, welche die Muskelschicht der Ciliararterien versorgen.

Das Erweiterungscentrum kann direct durch das in demselben kreisende Venenblut gereizt werden. Demzufolge tritt, wenn die Respiration mangelhaft ist, oder während der Dyspnoë, eine bedeutende Erweiterung der Pupille ein; sobald aber die Asphyxie vollständig wird, folgt Lähmung des Centrums, und die Erweiterung der Pupille verschwindet wieder. Es kann auch reflectorisch durch Reizung sensorischer Nerven angeregt werden, sodass man die Erweiterung der Pupille als Beweis der Empfindung bei Thieren, welche mit Curare gelähmt wurden, angenommen hat. Reizung der Geschlechtsorgane scheint schnell auf das Centrum übergeleitet zu werden; dies ist wahrscheinlich der

[1] Foster's *Physiologie*, 4. Ausg.

Grund, warum man bei Personen, welche an Genitalreizung leiden, häufig Erweiterung der Pupillen beobachtet. Es ist auch wahrscheinlich, dass es schnell durch Reizung des Darmkanals angeregt wird, und dieser Reiz kann die Ursache der Pupillenerweiterung bei Kindern sein, welche an Würmern leiden, und bei Personen, welche mit Substanzen vergiftet wurden, die, wie Aconit, ebenfalls den Darm reizen.

Die Arzneistoffe, welche auf die Iris wirken, werden in zwei Klassen eingetheilt: Mydriatica, welche die Pupille erweitern, und Myotica, welche sie verengern. Diejenigen Arzneimittel, welche örtlich auf das Auge wirken, sind die wichtigsten und werden auch ausschliesslich in der Augenheilkunde angewendet. In dem folgenden Verzeichniss sind sie mit einem * bezeichnet.

Mydriatica:

Allgemeine Anästhetica. — Chloroform, Aether u. s. w.
*Atropin.
*Belladonna.
Belladonnin.
Benzoyltropin.
Cocain.
Daturin.
*Duboisin.
Gelsemin, örtlich.
*Homatropin (Oxytoluylic-acid-tropine).
Hyoscyamin.
Muscarin, örtlich (?).
Narcissin.
Piturin.
Scopalein.
Stramonium.

Myotica:

Allgemeine Anästhetica. — Chloroform, Aether u. s. w.
*Calabar-Bohne.
Gelsemin, innerlich.
Jaborandi.
Lobelin, innerlich.
Morphin, innerlich.
Muscarin, innerlich.
Muscarin, örtlich.
Nicotin, örtlich.
Opium.
*Physostigmin (Eserin).
Pilocarpin.
Thebain.

Anästhetica sind in beiden Klassen angeführt, weil sie zu Anfang ihrer Wirkung Contraction verursachen, während später Erweiterung eintritt. Die wahrscheinliche Ursache ist, dass sie anfangs die Reflexthätigkeit herabsetzen, sodass die Reflexerweiterung der Pupille infolge der Reizung sensorischer Nerven aufgehoben ist. Später, wenn sie die Respiration zu lähmen anfangen, führt die Anhäufung des venösen Blutes Reizung des Erweiterungscentrums und Erweiterung herbei. Pupillenerweiterung zu Anfang der Narkose kann daher als Zeichen ungenügenden Luftzutrittes betrachtet werden, welche entweder durch behinderte oder mangelhafte Respiration (S. 239), oder durch Circulationsstörungen bedingt ist (S. 226).

Die Contraction infolge von Morphin ist ebenfalls central und hängt wahrscheinlich von ähnlichen Ursachen ab.

Es ist möglich, dass die örtliche Anwendung der Arzneistoffe auf die Augen eine Wirkung auf die Pupille nur durch Reizung hervorbringt, dieselbe also unabhängig von einer specifischen Wirkung auf die Iris ist. E. H. Weber hat nachgewiesen[1], dass örtliche Reizung am Rande der Cornea theilweise Erweiterung zur Folge hat; Reizung in der Mitte der Cornea bewirkt eher Contraction der Pupille. Auf örtliche Reizung des Irisrandes tritt Erweiterung an dieser Stelle ein.

Ringer und Morshead haben gefunden, dass Muscarin die Pupille erweitert, wenn es örtlich angewendet wird. Der Grund ist wahrscheinlich, dass die Lösung, welche sie benutzt haben, entweder infolge ihrer Stärke oder aus anderen Ursachen reizend wirkte; Schmiedeberg und Harnack haben beobachtet, dass Muscarin, örtlich oder innerlich angewendet, Pupillenverengerung herbeiführte.

Die Contraction der Pupille, welche Rossbach bei Kaninchen unmittelbar nach Application von Atropin constatirt hat, kann ebenfalls infolge örtlicher Reizung entstanden sein. Die Beobachtung, dass in dem einen Falle Erweiterung, in dem anderen Verengerung der Pupille eintritt, kann möglicherweise damit erklärt werden, dass die Lösung in beiden Fällen auf verschiedene Weise in das Auge gebracht wurde.

Das gebräuchlichste und wichtigste örtliche Mydriaticum, respective Myoticum, ist Atropin und Physostigmin (Eserin).

Zehn bis zwanzig Minuten, nachdem eine Atropinlösung in das Auge gebracht wurde, erweitert sich die Pupille und der Ciliarmuskel wird gelähmt, sodass die Accommodation für nahe Gegenstände nicht mehr möglich und das Auge für entfernte Gegenstände eingestellt ist. Träufelt man eine Lösung von Physostigmin in das Auge, dann zieht sich die Pupille zusammen; es tritt Krampf des Ciliarmuskels ein, sodass das Auge für nahe Gegenstände accommodirt ist.

Eine befriedigende Erklärung der Wirkung dieser Arzneistoffe ist sehr schwierig, und die Ansichten der verschiedenen Autoren stimmen in dieser Beziehung keineswegs überein. Dass die Wirkung eine örtliche ist, geht daraus hervor, dass sie, wenn man Atropin oder Physostigmin in das eine Auge bringt, auf dieses eine Auge beschränkt, und das andere intakt bleibt. Wenn man sorgfältig darauf Bedacht nimmt, dass die Atropinlösung nur mit einer Seite des Hornhautrandes in Berührung kommt, dann wird örtliche Erweiterung des entsprechenden Theils der Pupille hervorgerufen.

Die Erweiterung der Pupille kann abhängen:

1) von einer Lähmung des Sphincters, oder

---

[1] Mitgetheilt durch Landois, *Physiologie,* 1880, S. 799.

2) von einer ausserordentlichen Thätigkeit des Dilatators, oder
3) von beiden vereinigten Zuständen.

Lähmung des Sphincters entsteht: a) durch unvollständige Function oder Lähmung des oculomotorischen Centrums in den Vierhügeln, b) durch Lähmung der Endigungen des dritten Nerven im Sphincter der Iris, oder c) durch den Einfluss des Arzneimittels auf die Muskelfasern des Sphincters selbst, oder durch Combination zweier oder mehrerer dieser Factoren.

Mit den soeben angeführten Factoren kann sich eine ausserordentliche Contraction des Dilatators verbinden, welche in einer Reizung: 1) des sympathischen Centrums der Medulla oblongata, 2) der Endigungen des Sympathicus im M. dilatator, oder 3) des Dilatators selbst bedingt ist.

Schliessen wir für den Augenblick die Frage einer ausserordentlichen Thätigkeit des Dilatators aus und beschränken uns auf die Ursachen der Paralysis, dann sehen wir, dass Lähmung des oculomotorischen Gehirncentrums als ein Factor der Pupillenerweiterung durch Atropin, bei der örtlichen Anwendung des Mittels, in Wegfall kommt; denn die Untersuchungen Bernard's und anderer zeigen, dass Erweiterung infolge örtlicher Wirkung des Atropins selbst dann eintreten kann, wenn das Ganglion ciliare ausgerottet, und alle Nerven des Auges durchschnitten wurden, und das Atropin seinen Einfluss sogar noch auf das ausgeschnittene Auge geltend macht. Wir können jetzt die Wirkung des Mittels entweder auf Lähmung der Endigungen des N. oculomotorius oder der Muskelfasern des Sphincters beschränken.

Die Lähmung der Enden des N. oculomotorius im Sphincter Iridis ergibt sich aus dem Versuche, dass Reizung des dritten Nerven, wenn die Pupille unter voller Atropinwirkung steht, keine Contraction des Muskels hervorruft, obwohl der Sphincter sich noch infolge directer Reizung zusammenzieht.

Wir sehen auch hier dasselbe Verhältniss zwischen der Atropinwirkung auf Nerven der gestreiften und glatten Muskeln, wie wir es schon beim Oesophagus (S. 151) beschrieben haben; denn die Iris der meisten Thiere besteht aus glatten Fasern, und Atropin hat Erweiterung zur Folge; die Iris der Vögel dagegen hat gestreifte Fasern, und Atropin ist wirkungslos. Lähmung der Endigungen des N. oculomotorius in der Iris selbst kann als der eine Factor der Pupillenerweiterung durch Atropin betrachtet, und eine ähnliche Lähmung der Fasern, welche den M. ciliaris versorgen, als Ursache des Verlustes der Accommodationsfähigkeit aufgefasst werden.

Zudem werden übrigens die Muskelfasern des Sphincters selbst, wenn die Atropindosis gross ist, gelähmt und können sich sogar auf directe Reizung nicht mehr zusammenziehen.

Nun liegt die Frage nahe, ob neben der Lähmung des N. oculomotorius nicht auch eine ausserordentliche Thätigkeit des Dilatators gegeben ist. Dass dies wirklich der Fall ist, geht aus

folgender Thatsache hervor: „Die durch Atropin hervorgerufene Erweiterung der Pupille scheint nicht blos passiv zu sein, sondern sie macht sich auch mit solcher Kraft geltend, dass die Iris von der Linse abgezogen, und Verwachsungen, welche sich infolge von Entzündung gebildet haben, zerrissen werden.“ Diese Schlussfolgerung wird, wie man allgemein annimmt, noch durch folgende Thatsachen unterstützt: a) Die Pupille erweitert sich, wenn der N. oculomotorius durchschnitten wird, nicht annähernd bis zu dem Grade, wie auf örtliche Anwendung des Atropins allein. Man kann sich davon sowohl durch einen Vergleich der genauen Maasse des Auges unter den beiden angegebenen Bedingungen, sowie durch die Beobachtung überzeugen, dass, nachdem der Nerv durchschnitten, und dadurch eine geringe Erweiterung hervorgerufen wurde, auf Atropin eine Zunahme dieser Erweiterung eintritt. In ähnlicher Weise erfährt die durch Lähmung bedingte Erweiterung der Pupille durch Atropin eine weitere Steigerung. b) Wenn die Pupille unter dem Einflusse des Atropins erweitert ist, wird diese Erweiterung, nachdem man den Halstheil des N. sympathicus durchgeschnitten hat, geringer.

Wir dürfen also mit ziemlicher Sicherheit annehmen, dass die Erweiterung der Pupille unter dem Einflusse des Atropins zum Theil von der erhöhten Thätigkeit des Dilatators, zum Theil von der verminderten Thätigkeit des Sphincters der Iris abhängt.

Verengerung der Pupille wird hervorgerufen:

1) Durch ausserordentliche Thätigkeit des Sphincters, oder

2) durch Lähmung des Dilatators der Iris.

Die Pupille erweitert sich etwas, sobald sie beschattet wird, selbst wenn sie unter dem Einflusse des Physostigmins steht; hieraus ergibt sich, dass die Contraction derselben durch Physostigmin nicht infolge einer Lähmung des Dilatators eintritt. Eine ausserordentliche Thätigkeit des Sphincters muss daher als Ursache der Myosis betrachtet werden. Sie kann bedingt sein: 1) durch eine Reizung des oculomotorischen Gehirncentrums, 2) durch Reizung der Endigungen des N. oculomotorius im Sphincter, oder 3) durch eine gesteigerte Thätigkeit der Muskelfasern des Sphincters infolge des directen Einflusses des Arzneimittels auf dieselben. Die örtliche Anwendung des Physostigmins auf das Auge schliesst den Einfluss des Gehirncentrums aus und beschränkt unsere Aufmerksamkeit auf die Nervenenden und Muskelfasern allein.

Verschiedene Arzneistoffe scheinen nun eine besondere Wirkung auf diese beiden Gewebe auszuüben, sodass wir die örtlichen Myotica in zwei Klassen eintheilen können:

1) Diejenigen, welche auf die peripherischen Enden des N. oculomotorius einwirken.

2) Diejenigen, welche ihren Einfluss auf die Muskelfasern des Sphincter Iridis geltend machen.

Die erste Klasse umfasst: Muscarin, Pilocarpin [1] und Nicotin; während Physostigmin zur zweiten gehört.

Muscarin, Pilocarpin und Nicotin erzeugen, örtlich angewendet, Contraction der Pupille und Krampf der Accommodation. Atropin lähmt, wie wir bereits gesehen haben, nicht nur die Endigungen des N. oculomotorius, welche durch diese Arzneimittel gereizt werden, sondern wirkt auch auf die Muskelfaser selbst. Seine fortgesetzte Anwendung wird daher die Wirkung der vorstehend angeführten Arzneimittel beseitigen, und sie sind überhaupt wirkungslos, wenn Atropin zuerst angewendet wird. Da Physostigmin auf die Muskelfaser selbst reizend wirkt, verursacht es in einem Auge, dessen Pupille vorerst durch Atropin erweitert worden ist, Verengerung der Pupille, wenn nicht der Einfluss des Atropins so lange unterhalten wird, bis Lähmung der Muskelfaser eintritt.

Die Contraction, welche Muscarin im Katzenauge hervorruft, ist so kräftig, dass die Pupille bis auf einen blossen Spalt verengert wird; sie übertrifft die Contraction infolge von Physostigmin um ein Bedeutendes; denn Muscarin wirkt nur auf die Endigungen des N. oculomotorius und erzeugt Krampf im Sphincter, ohne den Dilatator zu beeinflussen, während Physostigmin auf die Muskelfasern wirkt und, wie man annimmt, sowohl die Fasern des Dilatators, wie die des Sphincters reizt, sodass eine weniger vollständige Contraction zu Stande kommt.[2]

Es wurde übrigens schon betont, dass sich die Atropinwirkung nicht auf die Endigungen des N. oculomotorius beschränkt, sondern auch auf die Muskelfaser selbst ausdehnt, und so wird das Atropin zu einem Gegenmittel des Physostigmins, was nicht der Fall wäre, wenn es ausschliesslich auf die Nerven einwirken würde.

Atropin ist die Combination einer Base, Tropin, mit tropischer Säure. Tropin selbst ist kein Mydriaticum; es gewinnt aber diese specifische Wirkung, wenn ein Atom Wasserstoff in demselben durch einen Säurerest ersetzt wird. Ladenberg hat eine Anzahl von Combinationen des Tropins mit verschiedenen Säuren künstlich dargestellt und nennt sie Tropeïne. Zu ihnen gehört Homatropin, in welchem Tropin mit Oxytoluylsäure verbunden ist, ebenso das Benzoyltropin. Atropin scheint mit Daturin identisch zu sein. Auch Hyoscyamin ist eine Verbindung von Tropin mit tropischer Säure, scheint aber nur isomer und nicht identisch mit Atropin zu sein, obgleich die Identität des letzteren mit Duboisin grosse Wahrscheinlichkeit für sich hat.

Wirkung der Arzneistoffe auf die Accommodation. — Die Accommodation des Auges ist von der Thätigkeit des Ciliarmuskels abhängig. Im Ruhezustande des Auges wird die Linse durch die elastische Dehnung der Zonula Zinnii abgeflacht. Bei

---

[1] Schmiedeberg, *Arzneimittellehre,* S. 71.
[2] Schmiedeberg, a. a. O.



Accommodation für mehrere, nahe Gegenstände drängt der Ciliarmuskel die Zonula nach vorn, sodass die Linse eine mehr convexe Form annimmt. Die Nerven des Ciliarmuskels stammen vom dritten Nervenpaar; sein Centrum scheint im hinteren Theile des Bodens des dritten Ventrikels zu liegen. Diejenigen Arzneistoffe, welche auf die Iris wirken, beeinflussen auch die Accommodationsthätigkeit. Ihre Wirkungen auf die Iris und auf die Accommodation beginnen übrigens nicht zu gleicher Zeit und haben auch nicht die gleiche Dauer. Die Wirkung des Physostigmins und des Atropins auf die Accommodation setzt gewöhnlich später ein und geht um vieles früher vorüber, als die Erscheinungen an der Pupille.

Wirkung auf den intraoculären Druck. — Der Druck im Innern des Auges hängt zum grossen Theil von der Flüssigkeitsmenge im Glaskörper ab, und diese wird von zwei Factoren bestimmt:

1) Von der Menge Flüssigkeit, welche der Ciliarkörper ausscheidet.

2) Ob Flüssigkeit an der Ecke der vorderen Augenkammer mehr oder minder leicht austreten kann.

Der Humor aqueus und die Flüssigkeit, welche den Glaskörper und die Linse ernähren, werden besonders durch die Ciliarfortsätze ausgeschieden. Sie entweichen schliesslich aus der vorderen Kammer durch eine Anzahl kleiner Oeffnungen (f, Fig. 75), ganz nahe der Uebergangsstelle der Cornea und Iris in den Canalis Schlemmii (c, s, Fig. 75), und von hier in die vorderen Ciliarvenen. Ein kleiner Theil geht in den Perichorioidalraum über und tritt durch die Lymphgefässe aus.

Der Druck im Innern des Auges kann gesteigert werden:

a) durch lebhaftere Secretion der Ciliarfortsätze;

b) durch Hindernisse, welche dem Abfluss aus dem Auge im Wege stehen; oder

c) durch erhöhte Blutzufuhr zu den Gefässen der Iris. Eine Verminderung erleidet er unter den entgegengesetzten Bedingungen.

Eine lebhaftere Secretion der Ciliarfortsätze tritt in gewissen nervösen Zuständen ein, welche gegenwärtig noch nicht genügend erforscht sind. Der Abfluss des Humor aqueus aus der vorderen Kammer kann bei Aquo-capsulitis gehemmt werden, wenn entzündliche Lymphmembranen die Oeffnungen zwischen der vorderen Kammer und den Fontana'schen Hohlräumen verschliessen; ähnliche Erscheinungen treten auch bei Glaucom, in welchem diese Oeffnungen durch die nach vorn gegen die Cornea gepresste Iris verlegt werden (Fig. 75), und im Verlaufe einer Iritis ein, wenn die Iris in hohem Grade congestionirt, und die Communication zwischen der vorderen und hinteren Kammer durch vollständige Verklebung des Irisrandes mit der vorderen Linsenkapsel (vollständige, hintere Synechie) unterbrochen ist. Die Secretion wird unter dem Einflusse des Atropins wahrscheinlich

vermindert. Der Abfluss durch die Fontana'schen Hohlräume kann in glaucomatösen Zuständen, wenn die Peripherie der Iris mit der Cornea in Berührung steht, durch Calabarbohne gesteigert werden, indem dieselbe Contraction der kreisförmigen Fasern der Iris hervorruft, den Bogen der Iris verflacht, die Iris selbst von der Cornea losreisst und den contrahirten Winkel zwischen der Cornea und Iris wieder öffnet, sodass der Weg durch die Fontana'schen Hohlräume für den Durchgang der Flüssigkeit freiliegt.[1]

Die Versuche, welche die Spannung im Glaskörper des Auges zum Gegenstand hatten, sind noch sehr wenige; allgemein versteht man jedoch unter intraoculärer Spannung den Druck, welcher vom Glaskörper ausgeht. Der Grad der intraoculären Spannung wird gewöhnlich in der Weise untersucht, dass man secundum artem den Finger auf das Auge drückt und zu unter-

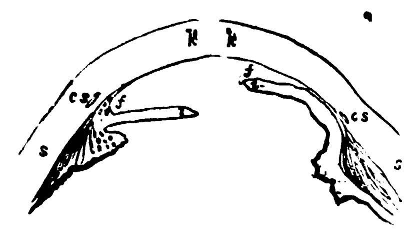


Fig. 75. Durchschnitt der Cornea und Sclera, des Ciliarkörpers und der Iris eines gesunden Auges (linke Seite) und eines glaucomatösen (rechte Seite): *k* Cornea; *s* Sclerotica; *i* Iris; *f* Fontana'sche Räume; *cs* Canalis Schlemmii. Der Ciliarkörper des glaucomatösen Auges ist atrophirt, und die Iris liegt nahe der Cornea, sodass der Austritt von Flüssigkeit durch die Fontana'schen Räume gehemmt wird. (Ich verdanke diese Zeichnung dem Entgegenkommen des Mr. J. Tweedy.)

scheiden sucht, ob es härter oder weicher, als im normalen Zustande ist, oder, indem man an die Sclerotica eine Elfenbeinspitze anlegt, welche mit einer registrirenden Feder verbunden ist und den Druck notirt, welcher nothwendig ist, um einen Radzahn zu überwinden. Diese Untersuchungsmethoden haben klinischen Werth; an Thieren kann aber die Spannung genauer bestimmt werden, wenn man einen kleinen Troicart in die vordere Augenkammer einführt und denselben mit einem Manometer verbindet. Die Ergebnisse selbst dieser Methode stimmen nicht überein. Die neuesten Untersuchungen Graser's[2] scheinen zu zeigen, dass die Spannung in hohem Grade von der Höhe des allgemeinen Blutdrucks abhängt; durch Contraction der Pupille wird sie vermindert, durch Erweiterung derselben erhöht. Eserin verursacht zu Anfang eine Steigerung, sobald aber Contraction der Pupille eingetreten ist, vermindert sich die Spannung. Eine Steigerung der Spannung folgt auf Atropindosen, welche gross genug sind, um Erweiterung der Pupille

[1] Tweedy, *Practitioner*, Nov. 1883, XXXI, 321.
[2] Graser, *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, Bd. XVII, Heft 5.

hervorzurufen. Die genaue Feststellung der Atropinwirkung auf die intraoculäre Spannung bei Menschen ist noch eine Streitfrage. Aus klinischen Beobachtungen scheint sich zu ergeben, dass Atropin und andere Mydriatica die Spannung vollkommen gesunder Augen und bei gewöhnlicher Iritis herabsetzen, dagegen eine Steigerung derselben hervorrufen, wenn die vordere Augenkammer durch Verkleinerung des Iriswinkels verengt wurde. Bei glaucomatösen Zuständen folgt auf Atropin und andere Mydriatica fast immer eine schnelle Zunahme der Spannung. Infolge dieser Wirkung sind Atropin und die ihm verwandten Stoffe in Fällen von Glaucom nicht nur gefährlich, sondern führen diese Augenkrankheit sofort herbei, wenn die Gefahr ihres Eintrittes gegeben ist. Eserin dagegen, welches die Eigenschaft besitzt, die Spannung herabzusetzen, wird mit Erfolg bei Glaucom angewendet.

Anwendung der Mydriatica und Myotica. — Belladonna wird, ihrer beruhigenden Eigenschaften wegen, angewendet, um Schmerzen zu lindern und Reizzustände und Entzündung in der Conjunctiva, Cornea, Choroidea oder Iris zu bekämpfen.

Mydriatica und Myotica verordnet man nicht nur wegen ihres Einflusses auf die Pupille, sondern auch um ihre Wirkung auf die Accommodation und den intraoculären Druck zur Geltung zu bringen.

Die Erweiterung der Pupille durch Mydriatica erleichtert die ophthalmoskopischen Untersuchungen und die Entdeckung einer Katarakte, welche am Rande der Linse beginnt; oder macht es einem Kranken möglich, neben der Ecke eines centralen Staars oder eines Hornhautflecken vorbeizusehen, wenn die Iris bei normaler Ausdehnung der Pupille dem Durchtritt der Lichtstrahlen im Wege stehen würde. Mydriatica werden auch angewendet, um den Vorfall der Iris zu verhüten, und um sie in ihre normale Stellung zurückzubringen, wenn infolge eines perforirenden Geschwüres oder einer Verletzung der Cornea ein Vorfall der Iris bereits eingetreten ist. Bei Iritis sichern sie die Ruhe der entzündeten Gewebe des Auges und verhüten Verwachsungen der Iris mit der vorderen Fläche der Linse.

Mydriatica wendet man auch an, um den Ciliarmuskel zu lähmen und die Accommodation aufzuheben, wenn man bei Astigmatismus den Zustand der lichtbrechenden Medien des Auges untersuchen will; oder bei Kranken, welche an Krampf des Ciliarmuskels leiden oder nicht im Stande sind, die Accommodation willkürlich zu unterbrechen.

Myotica verordnet man als Gegenmittel der Mydriatica, welche vorher angewendet worden sind, oder bei Mydriasis infolge eines Schlages oder Lähmung des dritten Nerven. Sie sind auch bei mangelhaftem Tonus des Ciliarmuskels wirksam, z. B. bei Paralyse der Accommodation infolge von Diphtherie, Asthenopie, eines Schlages auf das Auge u. s. w.

Myotica werden auch, weil sie die intraoculäre Spannung

herabsetzen, mit Erfolg bei drohendem und beginnendem Glaucom und oft sogar in mehr vorgeschrittenen Stadien desselben angewendet; bei acutem Glaucom leisten sie oft vorübergehend ganz vortreffliche Dienste. Myotica wirken, wenn etwa die Einträufelung von Atropin Glaucom herbeigeführt hat, nicht nur als Gegenmittel der Mydriasis, sondern bringen oft schnell die intraoculäre Spannung auf ihr normales Maass zurück.[1]

Mydriatica und Myotica finden abwechselnde Anwendung, um etwaige Verwachsungen der Iris zu diagnosticiren, und, wenn sie nachgewiesen sind, sie zu lösen.

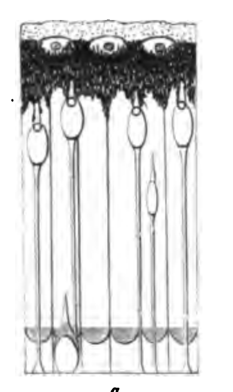
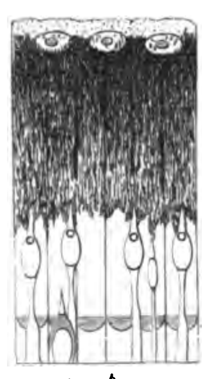
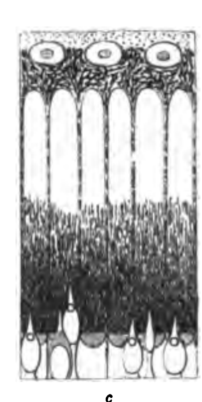
Bei Glaucoma ist die intraoculäre Spannung in der vorderen Augenkammer bedeutend erhöht, weil, nach Tweedy, der natürliche Abzugskanal des Humor aqueus durch die Fontana'schen Räume durch die gegen die Cornea gedrängte Iris verschlossen ist. Dieser Zustand kann durch Myotica gelindert werden; denn sie haben Contraction der Pupille zur Folge, ziehen die Iris von der Cornea ab und erleichtern auf diese Weise den Abfluss der Flüssigkeit durch die Fontana'schen Räume. Wenn die vordere Augenkammer verengt ist, und die Iris hart an der Cornea anliegt, sodass die Fontana'schen Räume nahezu, aber nicht vollständig, verschlossen werden, dann kann Atropin einen Anfall von Glaucoma herbeiführen, indem es die Pupille erweitert und so das Gewebe der Iris in den Winkel zwischen ihr und der Cornea zusammenschiebt, sodass der Verschluss der Fontana'schen Räume vollständig wird.

Wirkung des Cocain. — Das Cocain hat, örtlich auf das Auge gebracht, verschiedene Wirkungen. Es erzeugt örtliche Anästhesie, Erweiterung der Pupille und Erschlaffung mit mehr oder weniger vollständiger Paralyse des Ciliarmuskels. Auf zwei oder drei Tropfen einer vierprocentigen Lösung, in Zwischenräumen von fünf Minuten in das Auge gebracht, folgt in 20 bis 30 Minuten eine so vollständige, örtliche Anästhesie der Cornea, Conjunctiva und Iris, dass Operationen am Auge vorgenommen werden können. Cocain verursacht zu gleicher Zeit Verengerung der überflächlichen Gefässe und verblasst die Conjunctiva. Die Erweiterung der Pupille ist bedeutend, tritt schnell ein und unterscheidet sich von der durch Atropin herbeigeführten dadurch, dass die cocainisirte Pupille gegen Licht und Accommodation reagirt. Die Mydriasis ist wahrscheinlich durch Reizung der Endigungen des N. sympathicus in der Iris bedingt; denn eine Erweiterung tritt auf Cocain nicht ein, wenn der Halstheil des N. sympathicus schon so lange Zeit durchschnitten worden ist, dass Degeneration der peripherischen Enden erfolgte; auch die Reizung des Halstheiles des N. sympathicus bewirkt keine weitere Zunahme der durch Cocain ad maximum gebrachten Mydriasis. Dass der dritte Nerv nicht gelähmt ist, geht daraus hervor, dass Reizung desselben Contraction der cocainisirten

[1] Tweedy, a. a. O.

Pupille herbeiführt. Aehnliche Erscheinungen folgen auf Reizung des Sphincter pupillae. Das Cocain wirkt zweifellos auf die peripherischen Endigungen und nicht auf die Centren des N. sympathicus; denn die Durchschneidung des Halstheiles des N. sympathicus verändert die durch dasselbe vollständig erweiterte Pupille in keiner Weise, und ausserdem tritt auf Cocain Mydriasis sogar an einem ausgeschnittenen Auge ein.[1]

Wirkung der Arzneistoffe auf die Retina. — Der Vergleich der Retina eines im Dunkeln gehaltenen Frosches mit der eines anderen, welcher dem Lichte ausgesetzt war, hat ergeben, dass unter dem Einflusse des Lichtes nicht nur die inneren Zäpfchen- und Stäbchenschichten[2], sondern auch die Pigmentzellen der Retina sich zusammenziehen, und die äusseren Theile der Stäbchen und Zäpfchen, ebenso wie das Pigment, von der äusseren nach der inneren Membrana limitans der Retina ab-

a *b* *c*

Fig. 76. Zeigt die Lage der Stäbchen und Pigmentzellen der Retina eines Frosches: *a* nach dem das Thier ein oder zwei Tage lang vollständig im Dunkeln gehalten; wenn es *b* fünf bis zehn Minuten dem zerstreuten Tageslichte ausgesetzt war; *c* nachdem das Licht, wie in *b*, jedoch $^1/_2$ Stunde statt weniger Minuten, eingewirkt hatte. Ebenso ist die Lage der Stäbchen und Pigmentzellen bei Strychnintetanus.

gezogen werden. (Fig. 76b.) Eine ähnliche Wirkung hat die Wärme.[3] Die Retina eines in vollständiger Dunkelheit mit Strychnin tetanisirten Frosches gibt ein ähnliches Bild, wie die Retina, welche dem vollen Tageslichte ausgesetzt war, da das Strychnin ganz bedeutende Contraction der Stäbchen, Zäpfchen und Pigmentzellen hervorruft. (Fig. 76 c.) Eine ähnliche Wirkung erzielt man, wenn man das Auge selbst mit Hülfe des inducirten Stromes, entweder im Dunkeln, oder während es sich noch in der Augenhöhle befindet, oder unmittelbar nachdem es ausgeschnitten worden ist, tetanisirt. Curare tritt dieser Wirkung nicht in den Weg und erzeugt sie auch nicht.

---

[1] Jessop, *Proc. Roy. Soc.*, 1885.
[2] Engelmann (und Genderen Stort), *Pflüger's Archiv*, XXXV, 498.
[3] Gradenigo jun., *Allg. wiener med. Ztg.*, 1885, Nr. 29.

Einwirkung der Arzneimittel auf die Empfindlichkeit des Auges.

Die Empfindlichkeit des Auges gegen Lichteindrücke wird durch Strychnin erhöht, das Sehfeld wird breiter, und das Sehvermögen schärfer, sodass Gegenstände auf grössere Entfernungen deutlicher unterschieden werden; ausserdem erweitert sich das Farbenfeld für Blau. Bis zu einem gewissen Grade scheint diese Wirkung eine örtliche zu sein, da sie deutlicher auf derjenigen Seite hervortritt, auf welcher Strychnin hypodermatisch injicirt worden ist. Santonin wirkt in auffallender Weise auf den Farbensinn, sodass die Gegenstände anfangs etwas violett und später grünlich-gelb erscheinen. Die gelbe Färbung hat man damit erklärt, dass die Media des Auges durch Santonin gefärbt werden, ähnlich wie das Gelb unter dem Einflusse des Lichtes auftritt. Andere dagegen nehmen an, dass der Wechsel in der scheinbaren Färbung der Gegenstände vorerst durch Reizung und dann durch Lähmung derjenigen Bestandtheile der Retina bedingt sei, durch welche die violette Farbe wahrgenommen wird.

Physostigmin scheint in manchen Fällen die Empfindlichkeit des Auges für Roth und Grün herabzusetzen.

Einfluss der Arzneistoffe bei Entstehung von Gesichtstäuschungen.

Es ist hier der geeignete Ort, darauf aufmerksam zu machen, dass einige Arzneistoffe subjective Sehempfindungen hervorrufen; doch scheint hierbei mehr ihr Einfluss auf das Gehirn, als auf das Auge selbst maassgebend zu sein. Die Centren des Sehvermögens sind nach Ferrier: der Gyrus angularis (14 und 15, Fig. 68, S. 202), und die Hinterhauptslappen. Im Delirium tremens infolge von Alkoholmisbrauch klagen die Kranken viel über Visionen, meist unangenehmer Art, welche oft die Gestalt von Dämonen und Thieren annehmen.

Cannabis indica erzeugt bei einigen Personen, aber nicht bei allen, angenehme und zum Lachen anregende Bilder, gewöhnlich unmittelbar vor Eintritt des Schlafs.[1]

Auch Natrium salicylicum hat bei manchen die Neigung, meist höchst unangenehme Visionen hervorzurufen, sobald die Augen geschlossen werden, und ich habe die Beobachtung gemacht, dass es diese Wirkung selbst in kleinen Dosen, wie 0,25 Gramm übt. Grosse Dosen Digitalis können subjective Lustempfindungen erzeugen, und ich selbst habe, nach Einnahme von nahezu 0,05 Digitalin, 48 Stunden lang daran gelitten, dass das Gesichtsfeldcentrum von einem hellen, mit Regenbogenfarben eingefassten Funken eingenommen war. Digitalin, örtlich in das Auge gebracht, verursacht zu Anfang Schmerzen und Thränen-

---

[1] Vgl. Schroff, *Pharmakologie*, 4. Ausg., S. 530, und Wood, *Materia medica*, 3. Aufl., S. 236.



fliessen; diese Symptome gehen schnell vorüber; sieht man aber nach vier bis fünf Stunden in ein Licht, dann ist dasselbe, wahrscheinlich infolge einer Trübung in der Hornhaut, von einem Hofe umgeben.[1]

Toxische Amblyopia. — Belladonna erzeugt, in genügender Menge innerlich genommen, Erweiterung der Pupille und Trübung des Gesichtsfeldes; Alkohol, Taback, Chinin und Blei Sehschwäche für Formen und gewisse Farben und Verengerung des Sehfeldes im Centrum oder in der Peripherie. Diese Erscheinungen sind zu Anfang functionell, es können aber, wenn sie nicht beseitigt werden, anatomische Veränderungen eintreten.

Einfluss der Arzneistoffe auf den Gehörsinn.

Das Hörvermögen hängt von der Fortpflanzung der Tonschwingungen aus der Luft auf die Gehörnerven durch Vermittelung des Trommelfells und der Gehörknöchelchen im Ohre und von der Wahrnehmung dieser Schwingungen durch das Gehirn ab.

Das Gehörcentrum liegt, nach Ferrier, in der oberen Schläfen-Keilbeinwindung (10, Fig. 68, S. 202). Subjective Gehörempfindungen (Gehörshallucinationen), deren Ursache nicht in Störungen des Gehörapparates liegt, wie der Klang von Stimmen u. s. w. bei Delirium tremens und Manie, oder bei gewissen Individualitäten als Vorläufer eines epileptischen Anfalles, oder während einer Vergiftung durch Cannabis indica, sind als Folgen eines Reizzustandes dieser Centren zu betrachten.

Das Gehörvermögen wird geschwächt, wenn ein Hinderniss für den freien Uebergang der Töne in das Ohr, z. B. ein Wachspfropf, im Gehörgang vorhanden ist, oder durch Erkrankung des Gehörnerven oder des Gehirns selbst.

Das Gehör wird geschärft, sobald ein etwaiges Hinderniss für die Fortpflanzung der Töne zum Gehörnerven entfernt wird, oder durch Arzneimittel, welche die Reizbarkeit des Gehörnerven oder des Gehirns erhöhen. Wachs entfernt man einfach durch Ausspritzen des Ohres; Verdickung und Katarrh der Tuba Eustachii, welche die Tonschwingungen im Mittelohr hemmen, werden durch Inhalationen von Kampher und Ammoniak oder durch örtliche Anwendung einer Lösung von Chlorammonium und doppelt kohlensaurem Natrium auf die hintere Nasenhöhle mittels eines Spray oder der Nasendouche gelindert. Die Reizbarkeit des Gehörnervens oder des Gehirns erfährt eine Steigerung durch Strychnin, welches das Gehör schärft.

Subjective Geräusche im Ohr, wie Hämmern, Summen oder Klingen, sind oft sehr lästig; Murmelgeräusche können durch Schleim in der Tuba Eustachii hervorgerufen werden. Sausen oder Summen haben wahrscheinlich ihre Ursachen in Gefässcongestion entweder des äusseren Gehörgangs, des Mittelohrs

[1] Lauder Brunton, *On Digitalis, etc.*

oder der Tuba Eustachii. Wo Anhäufung von Schleim vorhanden ist, kann man denselben zum grössten Theil durch Waschungen mit einer Lösung von kohlensaurem Natrium mittels der Nasendouche entfernen. Geräusche im Ohre infolge von Hyperämie werden durch Galle abtreibende Abführmittel und Hydrobromsäure gelindert oder vollständig geheilt. Gegen chronische Verdickung des Trommelfells wendet man mit Erfolg Jodkalium oder Jodammonium örtlich und innerlich an. Chinin in grossen Dosen und salicylsaures Natrium erzeugen gleichfalls subjective Geräusche in den Ohren. Dieser lästigen Nebenwirkung der beiden Arzneimittel begegnet man mit Hydrobromsäure, und Ergotin soll ein ähnliches Mittel gegen das unangenehme Ohrenklingen sein.[1] Es ist ungewiss, ob das Ohrensausen infolge von Chinin oder salicylsaurem Natrium von der Wirkung dieser Arzneimittel auf den Gehörapparat oder auf die Gehirncentren abhängt; die Thatsache jedoch, dass diese Mittel in grossen Dosen Delirium erzeugen können, zeigt, dass das vorher eintretende Ohrensausen, theilweise wenigstens, durch die Wirkung auf die Gehirncentren bedingt ist.

Wirkung der Arzneistoffe auf den Geruchssinn.

Einige Arzneimittel, wie Moschus und ätherische Oele, haben einen ausgesprochenen und eigenartigen Geruch infolge ihrer Einwirkung auf die Endigungen des Geruchsnerven. Dieser Nerv ist sehr bald erschöpft, sodass er in sehr kurzer Zeit den Geruch nicht mehr annähernd so scharf wahrnimmt, als zu Anfang. Gerüche, wie die angeführten, machen auf Personen, welche an Anosmie leiden, keinen Eindruck, während sie den Geruch gewisser Arzneimittel, wie Ammoniak und Essigsäure, unterscheiden. Die Ursache liegt darin, dass solche Personen unfähig sind, wirkliche Gerüche wahrzunehmen, die Verzweigungen des fünften Nerven aber durch scharfe Dämpfe gereizt werden und eine bestimmte Empfindung hervorrufen. Die Fähigkeit, Gerüche zu unterscheiden, scheint durch Strychnin erhöht zu werden; seinem Einflusse ist es vielleicht auch zuzuschreiben, dass unangenehme Gerüche, wie von Asa foetida, Knoblauch und Valeriana, als angenehme empfunden werden. Diese Wirkung kann von dem Einfluss des Strychnins auf den Apparat des N. olfactorius abhängen; wahrscheinlicher ist aber die Wirkung maassgebend, welche das Strychnin auf das Geruchscentrum im Gehirn übt. Dieses Centrum liegt, nach Ferrier, an der Spitze des Schläfen-Keilbeinlappens. Die Fähigkeit, Gerüche zu unterscheiden, wird durch solche Arzneimittel geschwächt, welche die Reizbarkeit des Gehirns herabsetzen, und durch diejenigen, welche die Nasenschleimhaut verändern, wie z. B. Jodkalium, wenn es in so grossen Dosen gegeben wird, dass Coryza entsteht.

---

[1] Schilling, *Aerztl. Intelligenzblatt für Bayern*, 1883.



Wirkung der Arzneistoffe auf den Geschmackssinn.

Viele Substanzen, welche zu Heilzwecken dienen, haben einen scharfen Geschmack, viele andere schmecken höchst unangenehm.

Was wir gewöhnlich als Geschmack bezeichnen, ist eine Mischung von Geschmack und Geruch, und wenn wir im gegebenen Falle vom Geruch absehen, ist es nicht möglich, den eigenthümlichen Geschmack einer Substanz zu unterscheiden. Dies ist der Grund, warum Castoröl, welches den ekelhaften Geschmack fast ausschliesslich seinem Geruche verdankt, verschluckt werden kann, ohne dass man es deutlich unterscheidet, wenn während des Schluckens die Nase zugehalten wird. Gewisse Substanzen hinterlassen ausser dem Geschmack, den sie im Munde hervorgerufen haben, auf der Zunge eine Empfindung, Nachgeschmack genannt, wenn sie verschluckt oder ausgespien worden sind; dieser Nachgeschmack ist manchmal ganz verschieden von dem Geschmack der Substanz selbst; z. B. folgt ein süsser Nachgeschmack auf bittere Stoffe. Nimmt man Chinin in einer nahezu neutralen Lösung, dann hinterlässt es einen dauernd bittern Geschmack; er rührt von den spärlich gelösten Alkaloidpartikeln her, welche längere Zeit auf der Zunge zurückbleiben; nimmt man aber das Chinin mit einem Ueberschuss von Säure, sodass es vollständig gelöst wird, und spült sofort den Mund mit Wasser aus, dann bleibt ein süsser Nachgeschmack zurück.

Einige Substanzen werden nach ihrem Uebergang in das Blut durch den Speichel ausgeschieden und verursachen einigermassen andauernden Geschmack: dies gilt besonders von Jodkalium.

Jod scheint die Fähigkeit zu besitzen, dass es die Ausscheidung anderer mit ihm verbundener Stoffe durch den Speichel bewirkt; so fand Bernard, dass Eisenjodid im Speichel abging, milchsaures Eisen dagegen nicht. Ich habe sehr häufig Kranke beobachtet, welche über fortwährend bitteren Geschmack im Munde klagten, wenn ich ihnen Chinin in Verbindung mit Jodkalium verordnet hatte, obwohl sie nichts davon spürten, sobald die beiden Arzneimittel einzeln eingenommen wurden.

ZEHNTES KAPITEL.

WIRKUNG DER ARZNEISTOFFE AUF DIE RESPIRATION.

Arzneimittel, welche auf die Respiration anregend und deprimirend einwirken.

Einzelne Naturforscher nehmen an, dass der Mensch von irgendeinem, auf niedriger Entwickelungsstufe stehenden Organismus abstamme und in frühester Vergangenheit durch ein den Ascidien und Tunicaten ähnliches Stadium gegangen sei. Bei diesen Thieren wird die Respiration durch Wasser unterhalten, welches durch einen durchlöcherten Sack getrieben wird, in dessen Maschen die Ernährungsflüssigkeit des Thieres kreist. Die Contractionsbewegungen des Sackes, welche die Circulation von Flüssigkeit ermöglicht, hängen wahrscheinlich von einem zwischen der Mund- und Afteröffnung liegenden, in der Zeichnung (Fig. 77) angegebenen Nervenganglion ab. Wir wissen nicht, ob dies Ganglion die Circulation, welche durch die rhythmischen Contractionen der einfachen, das Herz darstellenden Röhre, unterhalten wird, beeinflusst oder nicht. Diese Röhre treibt die Flüssigkeit erst nach einer Richtung; nach kurzer Zeit wenden sich die Contractionen und drängen den Inhalt nach dem entgegengesetzten Ende. Das Ganglion würde in seiner Function der Medulla oblongata der Wirbelthiere entsprechen, und so müsste diese als ein mehr niederes und mehr fundamentales Centrum betrachtet werden, als das Gehirn und das Rückenmark.

Wir sehen dies vielleicht deutlicher, wenn wir die beiden Zeichnungen (Fig. 78 und 79) betrachten, welche einen Amphioxus und einen Fisch darstellen. Bei dem Amphioxus bethätigt sich die Respiration nahezu in derselben Weise, wie bei den Ascidien: das Wasser geht vom Pharyngealsack zum Atrialsack und durch die Atrialsacköffnung oder Abdominalspalte ab. Es fehlen Kopf- und besondere Sinnesorgane, also auch das Gehirn. Der in die Länge gezogene Körper erinnert an Ascidien, da er ein Ganglion birgt, und der Theil der Körperwand, welcher dasselbe einschliesst, ist so bedeutend ausgedehnt, dass die Analöffnung von der Mundöffnung sehr entfernt liegt. Die Muskeln

dieses langgezogenen Körpers setzen Innervation voraus, und so verlängert sich die Ganglionmasse in einen Strang, Myelon genannt, welcher sowohl das Rückenmark, wie die Medulla oblongata vorstellen kann. Bei den Ascidien haben wir eine der Medulla entsprechende Masse; bei Amphioxus dagegen eine Masse, welche als Medulla und als Rückenmark gelten kann.

Beim Fisch öffnet sich der Pharyngeal- oder Kiemensack nicht in den Atrialsack, sondern direct in das umgebende Wasser.

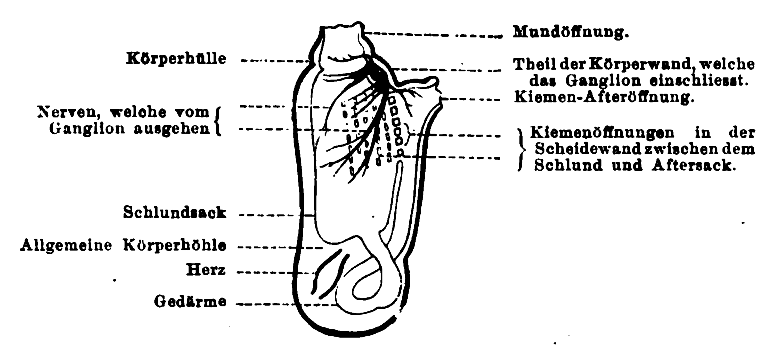


Fig. 77. Darstellung einer Ascidie.

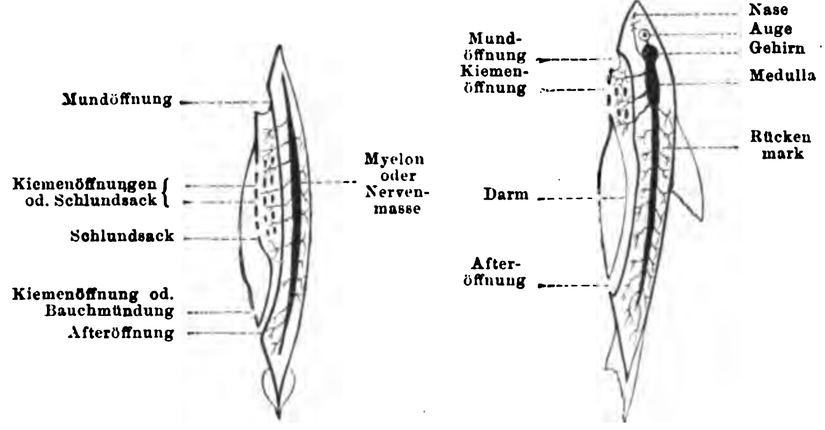


Fig. 78. Amphioxus. Das Wasser tritt in die Mundöffnung ein, geht durch die Oeffnungen im Schlundsack in eine andere Höhle über, aus welcher es durch die Bauchmündung entweicht.

Fig. 79. Darstellung des Fisches.

Der Fisch hat einen Kopf und besondere Sinnesorgane und deshalb auch eine ausgedehnte Nervenmasse oder Gehirn.

Bei diesen drei Gliedern des Thierreiches haben wir also die Medulla als niederstes und fundamentales Centrum, dann das Rückenmark und zuletzt das Gehirn.

Wir können nun erwarten, dass, obgleich die Medulla höher und dem Gehirn näher liegt, als das Rückenmark, sie von Arznei-

stoffen weniger schnell, als Rückenmark und Gehirn beeinflusst wird, und dies ist es, was wir bei Arzneisubstanzen, wie Alkohol, Aether oder Morphin beobachten; denn sie scheinen die Nervencentren in umgekehrter Reihenfolge ihrer Entwicklung zu lähmen; erst das Gehirn, nächstdem das Rückenmark und schliesslich die Medulla.

Einige Arzneistoffe übrigens, z. B. Aconit, Gelsemium und Hydrocyansäure, scheinen eine besondere, lähmende Wirkung auf das Respirationscentrum zu besitzen.

Betrachten wir die Ganglionmasse bei Ascidien, wie sie in der Zeichnung dargestellt ist, dann sehen wir, dass einzelne Fasern zum Pharyngeal- und andere zum Analsack gehen. Diese beiden Säcke würden, wenn ihre Contractionen zeitlich zusammenfielen, in ihrer Thätigkeit sich gegenseitig hindernd im Wege stehen; der Uebergang von Wasser durch die Kiemenöffnungen müsste stillstehen, und die Respiration demzufolge gehemmt werden. Es ist deshalb unbedingt nothwendig, dass sie sich abwechselnd zusammenziehen, und diese Abwechselung der Contractionen wird durch das Ganglion regulirt. Es besteht aus zahlreichen Nervenzellen und Fasern. Da einige derselben in besondere Beziehung zum Pharynx treten, kann man die Gruppe, welche sie bilden, als Pharyngeal- oder Inspirationscentrum bezeichnen.

Aehnlichen Anordnungen begegnen wir bei höheren Thieren, und in Bezug auf ihr Nervensystem sind Benennungen in Gebrauch gekommen, welche Anlass zu mancher Verwirrung geben können: so spricht man von Centren der Respiration, Inspiration, Exspiration und des Erbrechens.

Unter Nervencentren verstehen wir einfach diejenigen Gruppen von Zellen und Fasern, welche sich bei der Bethätigung bestimmter Functionen betheiligen. Es ist nicht nothwendig, dass sie sich wesentlich voneinander unterscheiden, denn ein und dieselbe Gruppe von Ganglionzellen kann an der Bildung verschiedener Centren theilnehmen. So umfasst in der weiter unten folgenden Darstellung (Fig. 80) das Respirationscentrum die Centren für In- und Exspiration, und das Centrum für Erbrechen Gangliengruppen, welche Bestandtheile der Inspirations- und Exspirationscentren sind; ausserdem noch andere, bei der gleichzeitigen Erweiterung der Cardiamündung des Magens betheiligte Gangliengruppen. Im weiteren Verfolge dieses Gegenstandes finden wir auch, dass das Inspirationscentrum einige Muskeln beeinflusst und zwar nicht immer in demselben Grade. So ist das Zwerchfell des Menschen bei der Inspiration am Tage mehr activ betheiligt, als die Thoraxmuskeln. Im Schlafe ist seine Betheiligung eine weniger active, während die Thätigkeit der Brustmuskeln lebhafter wird, und der Brustkorb sich mehr hebt und senkt, als während des Gehens.

Das Inspirationscentrum zerfällt demnach noch weiter in das Centrum der Thorax- und der Zwerchfellinspiration.



Für solche Unterscheidungen fehlt jeder Boden, wenn wir annehmen würden, dass jedes Centrum eine bestimmte Nervenmasse für sich darstellt, und wir kämen in Verlegenheit, wenn wir uns vorstellen wollten, wie die Medulla oblongata in dem engen Raume so viele selbständige Centren enthalten sollte. Sobald wir uns aber erinnern, dass der Begriff „Centrum" einfach eine für die Bethätigung einer besonderen Function vereinigte Gruppe von Zellen und Fasern bezeichnet, und zwei Centren durch ein und dieselbe Gangliengruppe gebildet werden können, welche sich voneinander nur dadurch unterscheiden, dass sie einige Ganglienzellen mehr oder weniger enthalten, wodurch ihre Function eine entsprechende Veränderung erleidet, dann kann aus dem Gebrauche dieser Bezeichnung keine Verlegenheit entspringen.

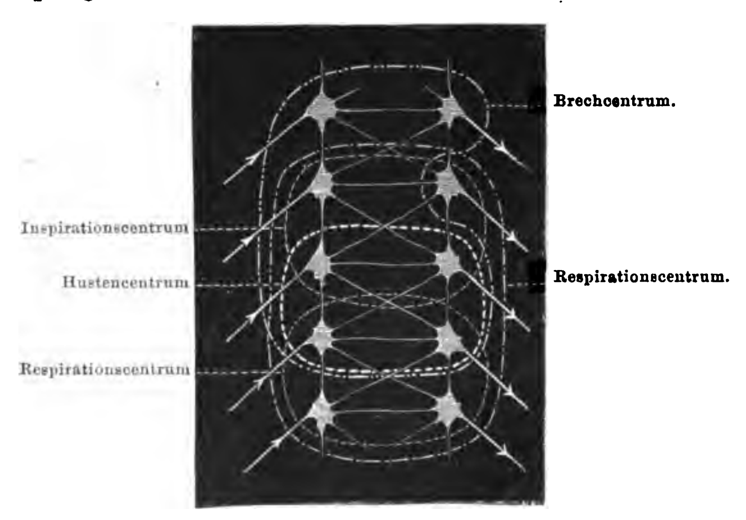


Fig. 80. Schematische Darstellung verschiedener Ganglienzellengruppen oder „Centren" in der Medulla oblongata. Die Pfeile geben die Richtungen an, in welchen die Nervenströme verlaufen. Diejenigen Pfeile, deren Spitzen gegen die Zellen gerichtet sind, bezeichnen die sensorischen, deren Spitzen sich von den Zellen abwenden, die motorischen Nerven.

Der Act der **Respiration** besteht in der abwechselnden Erweiterung und Verengerung der Brusthöhle, sodass die Luft ein- und ausgeathmet wird.

Die bei gewöhnlicher Respiration betheiligten **Muskeln** sind: das Zwerchfell, die Mm. intercostales und die Mm. scaleni. Das Zwerchfell senkt sich, die Mm. intercostales und die Mm. scaleni heben während der **Inspiration** die Rippen.

Die **Exspiration** ist unter normalen Verhältnissen ein **passiver** Act[1], und nicht Folge einer Muskelthätigkeit. Sie kommt einfach durch die Neigung des Zwerchfells und der Thorax-

[1] Bernstein, *Archiv f. Anat. u. Physiologie*, 1882, S. 322.

wandungen, in ihre Gleichgewichtslage zurückzukehren, aus welcher sie während der Inspiration gedrängt worden waren und infolge der Zusammenziehung der elastischen, durch die eingeathmete Luft ausgedehnten Lungenbläschen zu Stande.

Wenn die Sauerstoffzufuhr mangelhaft ist, dann treten andere Muskeln zur Unterstützung der Inspiration ein. Die Exspiration scheint nicht nur unter normalen Bedingungen, sondern selbst bei der infolge Sauerstoffmangels eintretenden Dispnoë ein passiver Act zu sein. Einige Versuche Bernstein's[1] ergaben eine gleichmässige Steigerung der In- und Exspiration bei Kaninchen, wenn er sie, statt Luft, Wasserstoffgas einathmen liess. Lautbildung aber, und die Entfernung von Reizen aus den Luftwegen machen Exspirationsanstrengungen, Husten und Schneuzen nothwendig; gewaltsame Exspiration tritt auch ein, wenn auf die Schleimhaut der Nase, des Kehlkopfes, der Luftröhre oder der Bronchien ein Reiz ausgeübt wird. Kohlensäure ist, wie jeder weiss, der ein Glas Sodawasser getrunken hat, für die genannten Membranen ein mächtiges Reizmittel; auch die Exspiration wird, wenn man Kohlensäuregas statt Luft oder Wasserstoff einathmet, um vieles tiefer und kräftiger, und sie ist nicht länger mehr ein passiver Act, sondern wird zur activen Thätigkeit der Muskelanstrengung.

Das wichtigste Respirationscentrum liegt in der Medulla oblongata, hart am Ende des Calamus scriptorius, an der Stelle, welche Flourens als Lebensknoten (noeud vital) bezeichnet, weil die Zerstörung desselben die Respiration aufhebt und den Tod herbeiführt.

Das Centrum dehnt sich nach beiden Seiten der Mittellinie in der Medulla aus, sodass jede Hälfte die Athmung der entsprechenden Körperseite regelt. Man hat angenommen, dass das Centrum ein doppeltes sei, bestehend aus Exspirations- und Inspirationscentrum, welche abwechselnd in Thätigkeit treten; bei gewöhnlicher Respiration scheint sich nur das Inspirationscentrum activ zu betheiligen.

Punktur des Centrums, oder Zerstörung einer Hälfte hat gewöhnlich, wie sich aus dem Versuche Flourens' ergibt, vollständigen Stillstand der Athmung zur Folge; wird aber die Respiration einige Stunden künstlich unterhalten, dann stellt sich allmählich wieder normales Athemholen ein; Schiff hat auch bei Apoplexie die längere Zeit fortgesetzte, künstliche Respiration empfohlen.

Wenn die Verbindung zwischen diesem Centrum und den Respirationsmuskeln unterbrochen wird, indem man das Rückenmark genau unterhalb der Medulla oblongata durchschneidet, hört die Respiration gewöhnlich vollständig auf, sodass es auf den ersten Blick den Anschein gewinnen könnte, als ob das Respirationscentrum auf die Medulla beschränkt wäre.

---

[1] Bernstein, a. a. O.

Die Wirkungen des Strychnin zeigen aber, dass dies nicht der Fall ist. Dieses Arzneimittel erhöht die Reizbarkeit des Respirationscentrums, und die Athmungsbewegungen dauern, wenn es vor der Durchschneidung des Rückenmarkes in das Blut injicirt wird, bis zu einem gewissen Grade nach der Trennung des Rückenmarkes fort. Wird das Gift nach der Durchschneidung des Rückenmarkes injicirt, dann treten die erloschenen Athmungsbewegungen in geringem Umfange wieder ein.

Der Grund hierfür scheint darin zu liegen, dass das Respirationscentrum nicht auf die Medulla beschränkt ist, sondern sich auf den oberen Theil des Rückenmarks ausdehnt, obgleich dieser Rückenmarkstheil des Centrums für sich allein zu schwach ist, um die Respirationsbewegungen zu unterhalten, ausgenommen, wenn er durch Strychnin gereizt wird.

Die Summe der Respirationsleistungen, welche dieses Centrum anregt, scheint, wenn nicht vollständig, doch zum grössten Theile durch den Zustand des Centrums selbst bedingt zu sein.

Die Arbeitstheilung wird hauptsächlich durch die Reizung des einen oder anderen zuleitenden Nerven bestimmt; diese Nerven beeinflussen auch die Summe der Arbeitsleistung.

Die venöse Beschaffenheit des Blutes, welches in dem Centrum circulirt, wirkt auf dasselbe als Reiz und erhöht seine Leistungsfähigkeit. Der arterielle Zustand seines Blutes setzt dagegen seine Thätigkeit herab oder hebt sie vollständig auf, sodass, wenn das Blut infolge gewaltsamer, künstlicher Respiration in hohem Grade mit Luft geschwängert wird, ein Zustand von Apnoë eintritt, während welcher spontane Athmungsbewegungen nicht vorkommen. Dieser Zustand wird viel schneller eingeleitet, wenn die Reizbarkeit des Respirationscentrums durch Arzneimittel verringert ist. Bei einem mit Chloral vergifteten Thiere z. B. kann er sehr leicht herbeigeführt werden und dauert lange Zeit an.

Wenn, wie nach Injection von Emetin oder Apomorphin in den Kreislauf, das Respirationscentrum gereizt wird, ist es schwierig oder unmöglich, Apnoë hervorzurufen.

Es ist ungewiss, ob der Reiz, den die Venosität des Blutes hervorruft, durch Sauerstoffmangel oder durch die Anwesenheit von Kohlensäure bedingt ist. Es ist auch möglich, dass seine Ursachen in den Producten unvollkommener Verbrennung im Blute gegeben sind. Oder es können bei dem Reizungszustande alle drei Ursachen betheiligt sein, obgleich wir nicht wissen, bis zu welchem Grade die Betheiligung jedes einzelnen Factors sich erstreckt.

Nach Bernstein scheint Sauerstoffmangel das Inspirationscentrum, Kohlensäure dagegen das Exspirationscentrum anzuregen.[1]

In dem Maasse, als das Blut venös wird, steigert sich die

[1] Bernstein, a. a. O., S. 324.

Thätigkeit des Respirationscentrums; die Athemzüge werden schneller und tiefer, und die accessorischen Respirationsmuskeln in Thätigkeit gesetzt. Diesen Zustand nennt man Dyspnoë. Zum Schluss dehnt sich die Reizwirkung auf alle Muskeln des Körpers aus, und es treten allgemeine Convulsionen ein, welche gewöhnlich einen opisthotonischen Charakter haben. Häufig treten während dieser Convulsionen die Augäpfel hervor, und der Blutdruck erhöht sich infolge der Reizung des N. sympathicus und der vasomotorischen Centren in der Medulla um ein Bedeutendes.

Das Thier liegt, nachdem die Convulsionen aufgehört haben, gewöhnlich bewegungslos, und das Herz pulsirt in der Regel nach dem Erlöschen der Athemzüge noch kurze Zeit fort.

Die ungewöhnliche Venosität des Blutes in diesem Zustande hat die Nervencentren gelähmt; wird aber jetzt mit der künstlichen Respiration begonnen und das Blut allmählich mit Luft gesättigt, dann gehen die soeben beschriebenen Erscheinungen in umgekehrter Ordnung vorüber; erst treten Convulsionen wieder ein, dann Dyspnoë und, wenn die Respiration lange genug fortgesetzt wird, Apnoë.

Asphyktische Convulsionen beobachtet man nur bei warmblütigen Thieren und nicht bei Fröschen; wenn wir demnach infolge eines Arzneistoffes Convulsionen bei Säugethieren und nicht bei Fröschen sehen, dann nehmen wir gewöhnlich an, dass sie durch Asphyxie, infolge der Einwirkung des Arzneimittels auf die Respiration oder Circulation, und nicht durch directe Reizwirkung auf die motorischen Centren bedingt sind.

Das Blut wird venös, wenn die äussere Respiration, oder der Gaswechsel zwischen ihm und der Luft gehemmt wird, während die innere Respiration fortdauert.

Innere Respiration oder Gasaustausch bethätigt sich zwischen dem Blute und den Geweben ausserhalb der Gefässe, welche Sauerstoff verzehren und ihn dem Blute entziehen. Das Blut ist, obwohl eine Flüssigkeit, selbst ein Gewebe und nimmt als solches Sauerstoff auf, sodass es, in einer festverschlossenen Flasche sich selbst überlassen, eine venöse Beschaffenheit annimmt.

Die äussere Respiration wird gehemmt oder herabgesetzt:

1) Durch Behinderung des Luftzutrittes zum Blute;
2) „ „ „ Blutzutrittes zur Luft; oder
3) „ Störung der Fähigkeit des Blutes, Sauerstoff aufzunehmen und abzugeben.

Der Luftzutritt zum Blute kann durch Verschluss der Luftwege oder durch Veränderungen im Lungengewebe verhindert werden; so können Anästhetica eine Hemmung der Respiration veranlassen, wenn erbrochene Speisereste in die Luftröhre gelangen und sie mechanisch verschliessen. Apomorphin kann Verstopfung der Bronchien durch profuse Secretion der Schleimhaut, und grosse Dosen Antimon Verdichtung des Lungengewebes herbeiführen.

Der Zutritt der Luft zum Blute kann durch irgendeinen Verschluss der Luftwege verhindert sein.

Verschluss der Luftwege kann bei Kaninchen durch Krampf der Glottis oder der Nasenöffnungen zu Stande kommen, wenn sie reizende Dämpfe einathmen. Diese Ursache des Verschlusses ist leicht zu verhüten, wenn man eine Canüle in die Trachea einführt und durch sie die Dämpfe einathmen lässt. Ein anderes Hinderniss besteht in der Bildung eines Pfropfes von Schleim oder Geweben oder Blut in der Trachea oder in der Canüle, welche in dieselbe eingeführt worden war. Ein Schleimpfropf oder Blutcoagulum bildet sich manchmal zufällig in der Canüle und wird zu einem ernsten Hindernisse für die normale oder künstliche Respiration, ohne dass es von dem Experimentator wahrgenommen wird. Um sich daher zu versichern, dass eine solche Eventualität nicht eingetreten und das Ergebniss der Untersuchung in Frage stellt, ist es immer gerathen, sobald man nach Beendigung des Versuches die Canüle entfernt, durch dieselbe zu blasen und sich zu überzeugen, dass ihr Lumen vollständig frei war.

Der Zutritt der Luft zum Blute kann durch Lähmung der Respirationsmuskeln verhindert sein; Curare hemmt ihn, indem es die Endigungen der motorischen Nerven lähmt; Hydrocyansäure durch Lähmung des Respirationscentrums, und Klapperschlangengift, weil es motorische Nerven und Centrum ausser Function setzt.

Das Blut gelangt nicht in die Lungen und nimmt örtlich oder allgemein eine venöse Beschaffenheit an, wenn die Circulation örtlich oder allgemein auf Hindernisse stösst.

Die Venosität des in der Medulla kreisenden Blutes kann örtlich, ohne dass es im übrigen Körper verändert wird, eine Umgestaltung erleiden. Unterbindet man die Carotiden und Vertebralarterien, dann staut sich das Blut in den Gefässen der Medulla und veranlasst, hier venös geworden, Dyspnoë und Convulsionen, welche wieder verschwinden, wenn die Ligaturen entfernt und die Circulation frei wird.

In ähnlicher Weise entstehen Dyspnoë und Convulsionen durch Störungen des allgemeinen Kreislaufs, z. B. durch grossen Blutverlust, wie man an Thieren beobachten kann, welche sich verbluten; oder wenn nach Unterbindung der Pfortader die Blutzufuhr zu den Arterien in hohem Grade vermindert wird, sodass das Blut sich in den weiten Darmvenen ansammelt und staut.

Stillstand des Herzens, entweder infolge direkter Unterbindung desselben oder durch den Einfluss eines Arzneistoffes, erzeugt ebenfalls Asphyxie und Convulsionen.

Aehnliche Erscheinungen treten ein, wenn durch Blutpfröpfe die Circulation in den Lungengefässen gehemmt wird. Dies kann auch manchmal zu einem Irrthum in Bezug auf die Wirkung eines Arzneimittels führen, wenn dasselbe, wie es häufig geschieht, in die Vena jugularis injicirt wird.

Die Lösung kann, wenn sie feste Theilchen enthält, zu Embolie in den Lungenarterien Anstoss geben und zu der Schlussfolgerung führen, dass das Arzneimittel eine tetanisirende Wirkung habe, obwohl dies thatsächlich nicht der Fall ist. So injicirte

ich bei Gelegenheit eines Versuchs mit Condurango eine Infusion in die Jugularvene eines Kaninchens, und das Thier starb plötzlich unter den Erscheinungen der Strychninvergiftung. Die Ursache war einfache Embolie der Lungengefässe infolge ungelöster Theilchen in dem Infusum. Als ich ein sorgfältiger bereitetes Condurango-Infusum in die Bauchhöhle injicirte, traten ähnliche Symptome nicht mehr ein. Gianuzzi scheint in seinen Versuchen mit derselben Drogue in den gleichen Irrthum gefallen zu sein, wie ich.

Auch veränderte Blutbeschaffenheit kann zu Dyspnoë Anlass geben. Wir sehen dies an der Schwerathmigkeit bei Blutarmuth, bei welcher das Blut nicht mehr fähig ist, die für irgendeine Anstrengung nothwendige Menge Sauerstoff aufzunehmen, und der Kranke nach schnellen Bewegungen, wie Treppensteigen, athemlos wird und plötzlich stehen bleibt.

Auch infolge von Nitriten beobachtet man Dyspnoë und sogar Convulsionen. Amylnitrit schwächt die Fähigkeit des Blutes, Sauerstoff abzugeben; ähnlich wirkt Kohlenoxyd, welches den Sauerstoff im Blute verdrängt.

Wir dürfen nicht ausser Acht lassen, dass, was immer die entfernte Ursache der Dyspnoë sein mag, ihre unmittelbare Veranlassung in dem Zustande der Nervenzellen der Medulla liegt, und sie kann eintreten, wenn diese Zellen unfähig sind, Sauerstoff aufzunehmen und Kohlensäure abzugeben, obgleich das in der Medulla kreisende Blut mit Sauerstoff vollauf gesättigt ist.

Bei Kohlenoxydvergiftung ist das Blut nicht im Stande, Sauerstoff in den Lungen zu absorbiren, obgleich derselbe in Ueberfluss zu Gebote steht, und die Nervenzellen der Medulla werden vielleicht durch gewisse Stoffe unfähig gemacht, Sauerstoff aus dem in ihrer unmittelbaren Nähe kreisenden Blute anzuziehen.

Bei einfacher Erstickung wird die innere Respiration durch die allgemeine, venöse Beschaffenheit des Blutes gehemmt; bei Kohlenoxydvergiftung, weil der Sauerstoff aus dem Hämoglobin verdrängt wird; bei Vergiftungen mit Nitriten, weil der Sauerstoff in Methämoglobin aufgeschlossen worden ist. Der Zustand des Blutes verräth sich dem Auge durch das Aussehen der Schleimhäute, welche bei Erstickung und Vergiftung mit Nitriten ein dunkles und bleifarbenes, bei Kohlenoxydvergiftung ein kirschrothes Aussehen bekommen. Diesen Farbenwechsel sieht man vielleicht am bequemsten am Kamme eines mit diesen Stoffen vergifteten Hahnes, da man an demselben auch die Farbenveränderungen des Blutes infolge künstlicher Athmung sofort wahrnimmt. Ebenso leicht beobachtet man die Abhängigkeit der Convulsionen vom Blute. Sie treten ein, sobald der Kamm ein livides Aussehen bekommt; diese Färbung verschwindet sofort, wenn man künstliche Respiration einleitet, und der Kamm färbt sich wieder hellroth. Bei Vergiftung mit Hydrocyansäure habe ich dagegen beobachtet, dass die Convul-

sionen eintraten, während die Schleimhäute noch ein hellrothes Aussehen hatten, und wir sind deshalb zu der Schlussfolgerung berechtigt, dass sie nicht, wie einfache Erstickung, von der venösen Beschaffenheit des Blutes abhängen. Ihre Ursache liegt vielleicht in der Bildung einer Verbindung zwischen der Hydrocyansäure und dem Blute, wie bei Vergiftung mit Nitriten oder Kohlenoxyd. Genaue Untersuchungen haben aber gezeigt, dass Hydrocyansäure nicht, wie Kohlenoxyd, den Sauerstoff im Hämoglobin verdrängt, oder, ähnlich den Nitriten, denselben in die Form von Methämoglobin aufschliesst. Wir sind deshalb gezwungen, die Möglichkeit ins Auge zu fassen, dass die infolge von Hydrocyansäure auftretenden Convulsionen nicht so fast durch den Einfluss des Giftes auf das in der Medulla kreisende Blut, als vielmehr infolge seiner Wirkung auf die Zellen der Medulla selbst entstehen, indem es verhindert, dass die normale, innere Respiration in diesen wichtigen Organen sich bethätigt.

Wirkung der Arzneistoffe auf das Respirationscentrum.

Eine geeignete Methode, die Wirkung des Arzneimittels auf das Respirationscentrum zu beobachten, besteht darin, dass man energisch künstliche Respiration einleitet, bis Apnoë eintritt, die Respiration wieder normal werden lässt, dann den Arzneistoff injicirt und wiederholt Apnoë zu erzeugen sucht. Wenn nun der Stoff das Respirationscentrum gereizt hat, dann wird es nach der Injection um vieles schwieriger sein, Apnoë hervorzurufen, als vor derselben, und sie wird auch, wenn sie zu Stande kommt, kürzere Zeit andauern; im Falle einer deprimirenden Wirkung auf das Centrum dagegen wird die Apnoë schneller eintreten und auch längere Zeit anhalten.

Apnoë für kürzere Zeit kann durch fünf oder sechs tiefe Athemzüge erzeugt werden und jeder kann auf bequeme Weise die Wirkung eines Arzneistoffes auf das Respirationscentrum untersuchen. Man legt vor die betreffende Person eine Taschenuhr, lässt sie den Mund schliessen und hält ihr die Nase zu, um festzustellen, wie viele Secunden nach gewöhnlichem Athemholen der Athem angehalten werden kann. Dann lässt man durch sechs oder mehr tiefe Athemzüge einen gewissen Grad von Apnoë entstehen und untersucht in der angegebenen Weise wiederholt, wie lange die Respiration unterbrochen werden kann. Nachdem nun diese Beobachtungen mehrmals wiederholt worden sind, lässt man die Person das zu prüfende Arzneimittel nehmen und verfährt einigemal, wie vorgehend geschildert wurde, achte aber darauf, dass sich die Verhältnisse immer gleich bleiben.

Die Thätigkeit des Respirationscentrums wird durch Hitze gesteigert, sodass die Athemzüge tiefer und frequenter, und die Respirationsleistung erhöht wird. Eine ähnliche Wirkung haben: Strychnin, Ammoniak, Atropin, Duboisin, Brucin, Thebain, Apomorphin, Emetin, die Glieder der Digitalisgruppe, Zink und Kupfersalze.

Durch Coffeïn, Colchicin, Nicotin, Chinin und Saponin scheint das Centrum erst in einen Zustand der Reizung, dann der Depression zu verfallen.

Kälte setzt seine Thätigkeit herab, sodass die Respiration schwach und oberflächlich wird. Ganz ähnlich wirken: Chloral, Chloroform, Aether, Alkohol, Opium, Physostigmin, Muscarin, Gelsemin, Aconit und Veratrin in grossen Gaben.

Die Wirkung der Arzneimittel auf das Respirationscentrum ist von grosser Bedeutung, nicht nur, weil sie uns eine bestimmte Grundlage bietet, auf welche wir in Lungenkrankheiten unsere Behandlungsmethode stützen können, sondern uns auch in Vergiftungsfällen das Leben zu erhalten hilft; — denn die das Respirationscentrum reizenden Stoffe sind die Gegenmittel derjenigen, welche es deprimiren, und umgekehrt.

Die wichtigsten, zuleitenden Nerven, welche die Vertheilung der Athmungsbewegungen regeln, können in zwei Klassen eingetheilt werden: diejenigen, welche auf die Inspiration, und diejenigen, welche auf die Exspiration einwirken.

Zu den letzteren gehören: die Nasenzweige des fünften Nerven, der obere und untere Kehlkopfnerv, und die Hautnerven, besonders der Brust und des Unterleibes.

Die wichtigsten Inspirationsnerven sind: die Zweige des N. vagus, welche zur Lunge gehen; ausserdem scheinen alle sensorischen Nerven, wenn sie nur schwach gereizt werden, auf die Inspiration zu wirken.

Der N. vagus scheint übrigens Inspirations- und Exspirationsfasern zu enthalten, welche je nach dem Zustande der Lunge angeregt werden. Ausdehnung der Lunge scheint auf die Hemmungs- und Exspirationsfasern einen mechanischen Reiz auszuüben, während das Einsinken derselben die beschleunigenden und Inspirationsfasern anregt.

Reizung der Exspirationsnerven verursacht, dass die Athemzüge langsamer und tiefer werden; ist der Reiz kräftig, dann kann er die Respiration überhaupt hemmen und vollständige Erschlaffung des Zwerchfelles herbeiführen.

Reizung der Inspirationsnerven hat zur Folge, dass die Respiration schneller und schwächer wird und bei längerer Dauer in Inspiration übergeht und das Zwerchfell in einen Zustand tetanischer Contraction versetzt.

Dies sind die allgemeinen Ergebnisse, welche sich aber nicht vollständig gleich bleiben. Der Grund dieser Unbeständigkeit kann entweder darin liegen, dass alle Nerven Inspirations- und Exspirationsfasern enthalten, oder dass dieselben Fasern, je nach der Stärke des Reizes und dem Zustande des Thieres, auf beide Centren einwirken. So werden die Athemzüge sehr träge, wenn der N. vagus durchschnitten, und der Reiz, welcher sich auf das Respirationscentrum fortpflanzt, entfernt wird; und beschleunigtes Athmen tritt ein, wenn das centrale Ende des durchschnittenen Nerven gereizt wird; ein sehr starker, elektrischer Strom hemmt die Athemzüge während einer Inspiration. Doch verhält es sich nicht immer so; einem in hohem Grade erschöpften Nerven gegenüber bringt die Reizung durch

einen starken Strom die entgegengesetzte Wirkung hervor und hemmt die Respiration in Exspiration, statt in Inspiration.

Die Wahrscheinlichkeit, dass dieselben Nervenfasern unter verschiedenen Bedingungen, sowohl Inspiration, als Exspiration oder abwechselnd beide anregen, wird noch grösser, wenn wir die Ergebnisse einiger anderer Versuche beachten. Die sich widersprechenden Resultate, welche verschiedene Beobachter gewonnen haben, hängen zum grossen Theile davon ab, wie stark der angewendete Reiz war, und ob sich das Thier nicht in einem Zustande der Erschöpfung befand. So hat Langendorf nachgewiesen, dass alle sensorischen Nerven des Körpers, wenn sie

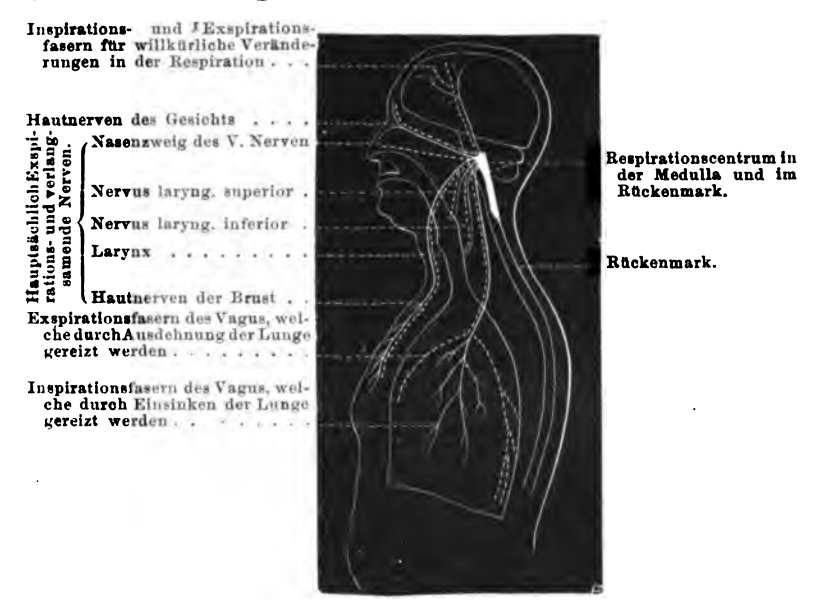


Fig. 81. Schema der Lage des Respirationscentrums und der zuleitenden Nerven, welche dasselbe beeinflussen. Die Inspirationsnerven sind durch ununterbrochene, die Exspirationsnerven durch punktirte Linien angedeutet.

nur schwach gereizt werden, eine inspiratorische Wirkung haben, auf kräftigere Reize dagegen Exspiration hervorrufen. Rosenthal fand, dass bei nicht narkotisirten Thieren auf Reizung der Cruralnerven abwechselnd tiefe In- und Exspiration folgte. Bei narkotisirten Thieren beobachtete Langendorf auf schwache Reize Inspiration und beschleunigte Athemzüge oder leichten inspiratorischen Tetanus; wenn er aber das Experiment lange fortsetzte oder den Reiz erhöhte, trat das Gegentheil, d. h. Exspiration ein, welche sich durch Verlangsamung der Athemzüge kennzeichnete.

Die Hypothese, dass die verschiedenen Respirationserscheinungen von einzelnen, selbständigen Inspirations-, Exspirations- und Hemmungscentren abhängen, macht es ausserordentlich

schwierig oder überhaupt unmöglich, für die sich widersprechenden Untersuchungsergebnisse verschiedener Autoren eine Erklärung zu finden.

Wir kommen aber weniger in Verlegenheit, wenn wir annehmen, dass ihre Bedingungen in der Vermittlung von Reizen liegen, welche in verschiedenen Graden nach verschiedenen Richtungen, oder, je nach der Stärke des Reizes und der Reizbarkeit oder Erschöpfung des Nervensystems, in verschiedenen Abständen ihre Bahnen verfolgen.

Wir müssen dann in Bezug auf die hemmenden oder verlangsamenden und auf die reizenden oder beschleunigenden Nerven sorgfältig darauf achten, dass dieselben Fasern, je nach den Bedingungen, unter welchen sie in Thätigkeit treten, vielleicht in der einen oder andern Richtung wirken.

Wenn wir dies genau im Auge behalten, dann können wir auch fernerhin die Bezeichnungen: „Beschleunigung oder Verlangsamung und Exspirations- oder Inspirationsnerven", als entsprechende Ausdrücke anwenden. Sie ergeben sich aus dem vorhergehenden Schema. (Fig. 81.)

Die Athemzüge kann man sehr leicht zählen und die Tiefe derselben, und das Verhältniss der Inspiration zur Exspiration werden am besten nach ihren Curven auf einem rotirenden Cylinder berechnet. Die einzelnen Autoren haben dafür verschiedene Methoden empfohlen. Eine der einfachsten besteht darin, dass man eine Nadel in das Zwerchfell einstösst und sie mittels eines Fadens mit einem Marey'schen Hebel verbindet. Marey's Pneumograph besteht aus einem Cylinder aus weichem Gummi, welcher eine Spiralfeder einschliesst, deren Ausläufer mit zwei Metallstücken an den beiden Enden des Cylinders in Verbindung steht. Um den Thorax des Thieres legt man ein Band und befestigt es an den Enden des Cylinders. Das Innere des Cylinders wird mit einem Marey'schen Hebel in Verbindung gebracht, und die Luft wird, da jede Athmungsbewegung die Cylinderenden voneinander entfernt oder sie einander nähert, verdünnt oder comprimirt, und eine entsprechende Bewegung auf den Hebel übertragen. Bert hat den Apparat verbessert und seine Empfindlichkeit erhöht, indem er den Cylinder aus Metall und seine Enden aus Gummi herstellen liess. Eine andere Methode, welche gewöhnlich in Anwendung kommt, besteht darin, dass man einen Theil einer T-Röhre in die Nase oder Luftröhre eines Thieres einführt oder mit einer Trachealcanüle verbindet. Die geathmete Luft geht durch das andere Ende; das dritte Endstück verbindet man mit einem Marey'schen Hebel.

Folgende Tabelle kann für den Versuch, ob Veränderungen in der Respiration infolge eines Arzneimittels durch seine Wirkung auf das Respirationscentrum oder auf Nerven, welche dasselbe beeinflussen, bedingt sind, nützlich sein, da man auf einen Blick die Wege übersehen kann, auf welchen die Athemzüge *beschleunigt oder verlangsamt* werden:

Die Athmungsbewegungen können beschleunigt werden durch:	Anregung von Nerven.	Reizung des N. vagus.
		„ eines optischen Nerven.
		„ eines Gehörnerven.
	Grössere Anregung des Respirationscentrums.	Thätigkeit des Gehirns (willkürlich).
		Erhöhte Temperatur des Blutes.
		Erhöhte Venosität des Blutes.
		Wirkung von Arzneistoffen.

Die Athmungsbewegungen können verlangsamt werden durch:	Verminderte Anregung des Respirationscentrums.	Verminderte Venosität des Blutes.
		Wirkung von Arzneistoffen.
		Thätigkeit des Gehirns (willkürlich)
	Nerveneinflüsse.	Lähmung des N. vagus.
		Reizung der N. laryng. superiores.
		" " N. laryng. inferiores.
		" " Nasennerven.
		" " Hautnerven.
		" " N. splanchnici.

Injicirt man den Arzneistoff, welcher untersucht werden soll, subcutan oder in die Venen, dann muss sein Einfluss auf das Respirationscentrum und auf die Nervi vagi vor allem andern beachtet werden; machen wir aber den Versuch mit einem Gase oder einem Dampf, dann müssen wir unsere Aufmerksamkeit der örtlichen Wirkung auf die Nasen-, Larynx- und vielleicht auch auf die Schlundnerven[1] richten, da sie die allgemeine Wirkung auf die Respirationscentren in hohem Grade beeinflussen können. So hat Kratschmer gefunden, dass Tabackdampf, von Kaninchen durch die Nase eingeathmet oder durch eine Oeffnung in der Luftröhre nach aufwärts in die Nasenhöhle geblasen, die Athmung in der Exspiration hemmte, indem er, auf die Nasenzweige des fünften Nerven eine Reizwirkuug ausübte, während diese Erscheinungen nicht eintraten, wenn der Rauch in die Lungen geblasen wurde. Ammoniak hebt, wenn es eingeathmet wird, die Athmungsbewegungen in derselben Weise auf, doch machte Knoll[2] die Beobachtung, dass Ammoniakdämpfe, wenn sie in die Lungen geleitet werden, während die Nase sorgfältig vor ihrer Einwirkung geschützt ist, abwechselnd beschleunigte und seichte, langsame und tiefe Athemzüge, und von Zeit zu Zeit Stillstand der Respiration während einer Exspiration hervorriefen; diese Erscheinungen sind zweifellos Folgen ihres Einflusses auf die verschiedenen Fasern des N. vagus.

Wirkung der Arzneistoffe auf die Respirationsnerven.

Bei Untersuchungen der Arzneimittelwirkung auf die Respiration schliesst man die Willensthätigkeit des Gehirns durch Aether, Chloroform, Opium, Chloral oder, indem man die Crura cerebri durchschneidet, aus. Handelt es sich um Gifte, welche Uebelkeiten erzeugen, dann muss der Einfluss der Magenreizung berücksichtigt werden. Gewöhnlich beobachtet man, dass die Athmungsbewegungen vor Eintritt des Erbrechens sehr beschleunigt werden; nach dem Erbrechen werden sie aber langsamer. Da die wichtigsten, zuleitenden Fasern des Magens im N. vagus enthalten sind, hört die Reizwirkung der gastrischen sowohl, als der übrigen Fasern in diesen Nerven nach der Durchschneidung auf. Manchmal kann der Einfluss eines Arznei-

---

[1] Brown-Sequard, *Archives of Scientific and Practical Medicine,* S. 94.
[2] *Sitzungsbericht der Wiener Akad.,* Bd. LXVIII, Abth. 3, S. 255.

mittels auf die peripherischen Enden des N. vagus und auf seine Wurzeln in der Medulla genau die entgegengesetzten Wirkungen auf die Respiration hervorrufen. So scheint Atropin die Reizbarkeit der respiratorischen Fasern des N. vagus zu vermindern, während es das Respirationscentrum reizt. Eine derartige Wirkung kann auch bis zu einem gewissen Grade durch die meist unmittelbar auf die Injection des Arzneimittels in die Jugularvene folgende Verlangsamung der Athemzüge, während der Arzneistoff noch auf seinem Wege durch die Lungen begriffen ist, und wenn er mit dem Blute in der Medulla angelangt ist, durch die sofort nach Verlangsamung eintretende Beschleunigung der Respiration bedingt sein.

Zwei Methoden stehen uns zu Gebote, diese Schlussfolgerung auf ihren Werth zu prüfen. Nach der einen Methode sucht man durch Injection in die Carotis den Arzneistoff in Berührung mit der Medulla zu bringen, und sieht zu, ob sofort eine Beschleunigung, und später, wenn das Arzneimittel im Kreislaufe wieder in die Lungen zurückgekehrt ist, eine Verlangsamung der Athemzüge eintritt. Nach der andern Methode werden vor der Injection die Nervi vagi durchschnitten, und dann die Wirkung beobachtet. Jede Veränderung der Respiration, sei es Beschleunigung oder Verlangsamung der Athemzüge, welche man infolge eines Arzneistoffes an dem unverletzten Thiere beobachtet, sollte nach Durchschneidung der Nervi vagi die gleiche bleiben, wenn die Wirkung die Medulla trifft; sie wird aber in Wegfall kommen, wenn der Einfluss des Arzneistoffs auf die peripherischen Enden der Nervi vagi gerichtet ist.

Diese Methode wurde durch von Bezold in seinen bewunderungswürdigen Untersuchungen über Atropin in die Pharmakologie eingeführt und wird jetzt allgemein angewendet.

Sie birgt übrigens eine Fehlerquelle, welche nicht vollständig ausser Acht gelassen werden darf. Nach Durchschneidung der Nervi vagi können noch die Nerven, welche mit dem Respirationscentrum in Zusammenhang bleiben, eine verlangsamende Wirkung auf die Respiration ausüben; auf diese Weise könnte es scheinen, als wirke ein Arzneistoff, welcher thatsächlich die Reizbarkeit des Respirationscentrums gegen Reflexeinflüsse steigert, deprimirend auf dasselbe.

Atropin erzeugt, wenn es in die Vena jugularis injicirt wird, infolge seiner lähmenden Wirkung auf die Vagusenden zu Anfang eine Verlangsamung der Respiration, und später, je grössere Mengen desselben aus den Lungen in die Medulla gelangen, zunehmende Beschleunigung; Physostigmin, Muscarin und Veratrin haben die entgegengesetzte Wirkung; sie beschleunigen erst, da sie die Vagusenden reizen, die Athemzüge, und verlangsamen sie später, wenn sich ihr Einfluss auf die Medulla geltend macht.

In der Wirkung des Veratrin auf die Lungenäste des N. vagus können wir eine Aehnlichkeit mit der Reizwirkung beobachten, welche, wie bereits hervorgehoben wurde, dieses Mittel

auf die gewöhnlichen sensorischen Nerven übt. Wenn die sensorischen Zweige des N. vagus durch Arzneistoffe in ähnlicher Weise, wie die gewöhnlichen Empfindungsnerven, beeinflusst werden, eine Vorstellung, welche uns in der Wirkung des Veratrin naheliegt, dann könnten wir erwarten, dass auch Aconit eine bedeutende Reizwirkung auf sie hat, und nach Boehm und Ewers ist dies auch wirklich der Fall. Beide sind der Ansicht, dass die durch Aconit hervorgerufenen Veränderungen der Respiration zum Theil von Reizung der peripherischen Enden des N. vagus herrühren und auf Durchschneidung des N. vagus oder auf Atropin verschwinden.

Niese- und Reizmittel der Nase.

Hierher gehören Stoffe, welche Niesen oder vermehrte Secretion der Nasenschleimhaut herbeiführen, wenn man sie örtlich anwendet. Sie werden gewöhnlich in Pulverform verordnet. Die wichtigsten sind:

Taback (Schnupfen).	Euphorbium.
Veratrum album.	Sassy-Rinde.[1]
Ipecacuanha.	Saponin.

Jeder Nasenreiz wird durch die Verzweigungen des fünften Nerven auf das Respirationscentrum in der Medulla oblongata übertragen und regt plötzliche und heftige Exspirationsbewegungen, Niesen, an; der Reiz wird übrigens auch gleichzeitig auf das vasomotorische Centrum fortgepflanzt, und der Blutdruck erfährt durch Contraction der kleinen Gefässe im ganzen Körper eine bedeutende Steigerung, selbst wenn kein Niesen eintritt. Erfolgt aber Niesen, dann wird durch die mit dem Vorgange verbundene Muskelanstrengung der Druck noch weiter erhöht. Es ist wahrscheinlich, dass nicht nur eine allgemeine Steigerung des Blutdruckes eintritt, sondern auch die örtliche Erweiterung der Gehirngefässe reflectorisch durch den Nasenreiz, und so eine Reizwirkung auf das Gehirn zu Stande kommt. Schnupfen hat daher, weil es ein Gefühl von Behagen erzeugt und den Schnupfer befähigt, freier zu denken — „den Kopf klar macht", wie man sich häufig ausdrückt (siehe S. 211), — als allgemeines Genussmittel Eingang gefunden.

Anwendung. Niesmittel werden jetzt wenig mehr verordnet; in früherer Zeit dagegen wurden sie häufiger bei Gedächtnissschwäche, Taubheit und heftigem, andauerndem Kopfschmerz angewendet. Man gab sie auch wegen der heftigen Exspirationsbewegungen, welche sie hervorrufen, um die Ausstossung fremder Körper aus den Luftwegen zu veranlassen; auch bei Wehenschwäche, wenn kein Geburtshinderniss vorhanden war, um

[1] Die Rinde einer Species von Erythropleum, welche von den Eingeborenen Westafrikas bei Gottesurtheilen gebraucht wird. (Der Uebers.)

austreibende Wehen hervorzurufen; ferner, um Krankheiten bei ihrem Beginne durch „einen Stoss gegen das System“, wie man sich auszudrücken pflegte, aufzuhalten oder zur Entscheidung zu bringen.

Eine eigenthümliche Erscheinung, dass Reizung eines Theils des Respirationstractes die abnorme Thätigkeit eines andern hemmen kann, darf nicht ausser Acht gelassen werden. So hat Marshall Hall gezeigt, dass, wenn man die Nasenspitze energisch reibt oder die Nasenflügel fest zusammendrückt, wirkliches Niesen aufgehalten wird, nachdem die Inspiration, welche dem Niesen gewöhnlich vorhergeht, begonnen hat. Auf ähnliche Weise kann manchmal ein hartnäckiger Singultus durch Reizung der Nasenhöhle mittels Schnupfen beseitigt werden.

Contraindicationen. Die Anwendung der Niesemittel ist in Berücksichtigung des hohen Blutdruckes, den sie erzeugen, nichts weniger als gefahrlos bei Personen, welche an Atheromatose oder Neigung zu Lungenblutungen oder zu Apoplexie leiden: da sie leicht eine Gefässzerreissung oder, wenn ein Bruch oder Vorfall des Uterus vorhanden ist, eine bedenkliche Complication herbeiführen können.

Beruhigungsmittel der Athmungsorgane.

Hierher gehören Stoffe, welche Husten oder krampfhaftes Athmen zu lindern im Stande sind.

Sie werden eingetheilt in Arzneimittel, welche

1) den Hustenreiz mildern;
2) die Reizbarkeit a) der zuleitenden Lungennerven —
   b) des Respirationscentrums, herabsetzen.

Pathologie des Hustens. Der Husten besteht in einer tiefen Inspiration, auf welche, unter Verschluss der Glottis, eine gewaltsame Exspiration folgt, sodass die Luft plötzlich durch den Kehlkopf getrieben wird, und flüssige oder feste, fremde Körper, welche sich etwa in die Luftwege verirrt haben, mit sich fortreisst. Da er ein modificirter Respirationsact ist, liegt sein Centrum, welches die betheiligten Muskeln coordinirt, in der Medulla oblongata. Die den Husten anregenden, zuleitenden Fasern sind hauptsächlich Zweige des N. vagus. Einer der wichtigsten ist der N. laryngis superior, welcher sich in den Falten der Epiglottis und im Innern des Kehlkopfes verzweigt, und wir sehen, da er vor allem ein Exspirationsnerv ist, dass Reizung des Kehlkopfes und auch der Luftröhre sich durch einen Husten mit äusserst heftigen, ausstossenden Anstrengungen kennzeichnet. Husten folgt auch auf Reizung der Schleimhaut der Luftröhre, besonders an der Gabelung der Bronchien und der Lungensubstanz; er tritt ausserdem ein, wenn die Rippen-

Pleura und der Oesophagus gereizt werden[1]; ebenso auf Reizung des Gehöreinganges an der Stelle, auf welche sich die Gehöräste des N. vagus verbreiten; und Husten scheint auch einzutreten, wenn gewisse Theile im Innern der Nase gereizt werden, nämlich: die untere und mittlere Nasenmuschel, und vor allem, als die empfindlichsten Partien, das hintere Ende der unteren Muschel, und der unmittelbar gegenüberliegende Theil der Nasenscheidewand.[2]) Plötzliche Anwendung von Kälte auf die Haut verschiedener Körpertheile verursacht manchmal Husten. Er ist in diesem Falle wahrscheinlich nicht Folge eines Reizes, welcher durch die Hautnerven direct auf das Respirationscen-

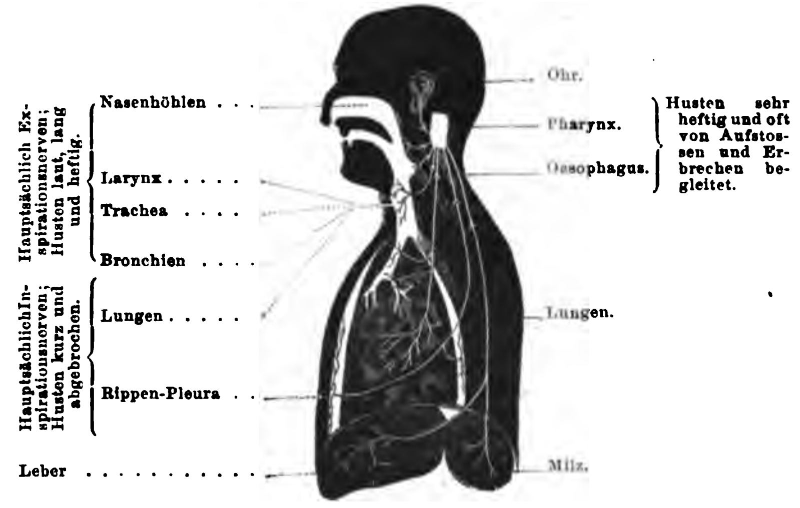


Fig. 82. Schema der zuleitenden Nerven, welche Husten anregen. Diese Nerven gehen nach der Darstellung zum Respirationscentrum in folgender Ordnung von oben nach unten: vom Gehöreingang, vom Schlunde, vom oberen Theile des Oesophagus, Larynx und der Trachea, von den Bronchien, von der Lungen- und Rippen-Pleura, von der Leber und Milz.

trum übertragen wird, sondern wird, wie in Rossbach's Versuchen (S. 276), durch Congestion der Luftwege hervorgerufen. Diese Congestion bedingt Reizung der sensorischen Bronchialnerven und erzeugt Husten.

Ich habe die Beobachtung gemacht, dass Reizung der Leber und der Milz durch Percussion dieser Organe bei einem Manne, welcher an chronischer Erweiterung derselben infolge von Malaria litt, in ähnlicher Weise Husten hervorrief.[3]) Ausserdem

---

[1] Kohts, *Virchow's Archiv*, 66, 191.

[2] *On Nasal Cough*, by John N. Mackenzie, M. D., Abdruck von: *The American Journal of the Medical Sciences*, Juli 1883.

[3] Diese Beobachtungen wurden im Januar und April 1879 gemacht, aber nicht veröffentlicht. Naunyn erinnert an ähnliche in einer Abhandlung des *Deutsch. Archiv für klin. Med.*, März 1879.

scheint auch Reizung der Schlundäste des N. glossopharyngeus, wo Verdauungs- und Athmungsbahn zusammenfallen, d. h. sich kreuzen, nicht nur Husten zu verursachen, sondern auch zur Unterstützung der Reizung der Vaguszweige einzutreten. Der Husten ist demnach Folge der vereinigten Thätigkeit beider, wenn Reizung des Vagus allein nicht genügen würde. So sehen wir, dass viele Menschen zu husten anfangen, wenn sie sich niederlegen, dass aber manchmal der Husten aufhört, wenn sie sich umdrehen und theilweise auf das Gesicht legen. Bei solchen Personen machen wir oft die Entdeckung, dass die Uvula verlängert und congestionirt ist, und das Kitzeln, welches entsteht, wenn sie mit dem Schlunde oder mit seinen Falten in Berührung kommt, scheint die Reizung der Luftwege zu steigern und Husten hervorzurufen. Der Husten infolge eines Reizes derjenigen Theile der Luftwege, deren Nerven hauptsächlich exspiratorische sind, wie des Schlundes, des Kehlkopfes, der Luftröhre und grossen Bronchien, ist gewöhnlich, wie zu erwarten ist, laut, stürmisch und andauernd, während wir, wenn die Nerven der gereizten Theile meist inspiratorische sind, kurzen Husten oder Hüsteln beobachten. (Fig. 82.)

Husten durch einen Reiz bedingt, welcher die Stelle trifft, wo Luft- und Speiseröhre sich kreuzen, ist nicht nur hastig, quälend und rauh, sondern, wie man erwarten kann, nicht selten mit Uebelkeiten und Erbrechen verbunden. Schlundreize können Dyspepsie im Gefolge haben, und sie sind deshalb wahrscheinlich auch die Ursache des sogenannten Magenhustens. Reizung des Magens oder seiner Nerven erzeugt Erbrechen, aber keinen Husten.

Trotzdem kann eine gewisse Berechtigung des Ausdrucks „Magenhusten“ nicht bestritten werden. R. Meyer[1] hat durch einige Versuche „über den Husten als Reflexerscheinung“ nachgewiesen, dass, wenn irgendein Theil, von welchem ein Reflexhusten ausgehen kann, sich schon in einem Zustande der Reizung befindet, Husten leicht durch Reizung eines benachbarten Theils hervorgerufen werden kann, welcher für sich allein dieses Symptom nie erzeugt. Der Magen scheint sich in ähnlicher Weise zu verhalten; denn, obgleich die isolirte Reizung desselben nie Husten veranlasst, tritt er ein, wenn bereits ein Reizzustand der Luftröhre und des Kehlkopfes gegeben ist. So habe ich heftigen Krampfhusten in Verbindung mit saurem Aufstossen und Sodbrennen kurze Zeit nach dem Essen bei einem Kranken beobachtet, welcher an Congestionen des Schlundes, Kehlkopfes und der Luftröhre litt. Dieser Causalconnex zwischen Magensäure und Husten wurde damit bewiesen, dass letzterer sofort aufhörte, als die überschüssige Magensäure durch Verordnung eines Alkali neutralisirt, und der Magenreiz, die Quelle der Magensäure, beseitigt wurde.

---

[1] Meyer, *Correspondenzblatt d. Schweizer Aerzte*, Nr. 1, 1876.



Reizlindernde Arzneimittel.

Eine bedeutende Linderung des Hustens tritt ein, wenn man den Schlund mit beruhigenden Mitteln behandelt, obwohl dieselben nur bis an die Epiglottis gelangen können. Schleimige Arzneien sind in solchen Fällen von grossem Nutzen, entweder allein oder als Vehikel für die örtliche Anwendung beruhigender Substanzen, wie Morphin etc. Ein Stück Extractum liquiritiae, welches man im Munde zerfliessen lässt, Pastillen mit Rad. Althaea, Gummischleim, ein Schluck Leinsamenthee etc. lindern den Husten oft in hohem Grade, indem sie die Wandungen des Schlundes mit einer Schichte Schleim bedecken. Diese Arzneien empfehlen sich vor allem, wenn Congestion des Schlundes und der Luftröhre die Ursache des Hustens ist. In solchen Fällen ergibt die Auscultation überhaupt keine abnormen Geräusche, und der Husten hat, da er durch eine Reizung der vom N. laryng. sup. versorgten Theile bedingt ist, einen convulsiven, exspiratorischen Charakter.

Andere Arzneimittel wirken hustenlindernd, indem sie die Congestion der Luftwege vermindern und so den Hustenreiz beseitigen. Viele derselben gehören zur Klasse der Expectorantia (S. 274), insofern die Congestion in dem Maasse schwindet, als die Expectoration zunimmt; andere wieder zählen, obwohl sie den Husten lindern, zu denjenigen Mitteln, welche auf das Herz stärkend und beruhigend wirken. Bei der Congestion, welche infolge von Herzkrankheiten und sogar von Bronchitis eintritt, vermindert die Digitalis, indem sie das Herz kräftigt und Contraction der Gefässe erzeugt, den Blutandrang zu den Lungen und beruhigt den Kranken. Squilla, und viele andere Arzneimittel wirken, wie die Digitalis, auf die Blutgefässe.

Andere Arzneistoffe, wie die Dämpfe der Hydrocyansäure, Conium, Stramonium und Taback wirken örtlich beruhigend auf die Lungen und können so den Husten lindern; man verordnet sie auch, um örtlichen Krampf der kleinsten Bronchien zu verringern und einem Anfalle von Krampfasthma zu begegnen.

Arzneistoffe, welche beruhigend auf die Lungen wirken.

Hierher gehören diejenigen Arzneimittel, welche die Reizbarkeit des Respirationscentrums oder der mit ihm in Verbindung stehenden Nerven herabsetzen. Ausgezeichnet vor allen anderen durch ihre Wirkung auf das Respirationscentrum sind: Opium, und sein wichtigstes Alkaloid, Morphin. Opium und Morphin wirken nach zwei Richtungen hustenstillend: sie verringern nicht nur die Reizbarkeit des Centrums, sondern auch die Schleimsecretion der Bronchien und wirken so reizlindernd auf sie. Auch Hydrocyansäure hat eine beruhigende Wirkung, doch ist sie um vieles geringer.

Belladonna und Stramonium haben eine eigenthümliche Wir-

kung; sie reizen das Respirationscentrum, scheinen aber zu gleicher Zeit die Reizbarkeit der Vagusenden in den Lungen herabzusetzen. Die hustenstillende Wirkung des Atropins auf das Respirationscentrum ist gering und unsicher, wenn sie überhaupt eintritt. Es hemmt aber ungleich kräftiger, als Opium, die Secretion der Bronchien und kann daher in denjenigen Fällen nützlich werden, wo die Ursache des Hustens in der ungewöhnlichen Secretion liegt; wenn die Schleimhaut schon zu trocken ist, wird Atropin mehr schaden, als nützen.

Apomorphin und Morphin heben, wenn sie zusammen gegeben werden, ihre Wirkung gegenseitig nicht auf, sodass infolge dieser Verbindung eine Steigerung der Schleimhautsecretion mit verminderter Reizbarkeit des Respirationscentrums, also Linderung des Hustens eintritt. Diese Combination kann daher von Nutzen werden, wenn Schwerathmigkeit, andauernder Husten, und dicker, zäher Schleim vorhanden sind. Auch Morphin und Atropin stehen sich gegenseitig in ihrer Wirkung nicht im Wege; es entsteht Trockenheit der Schleimhaut, und zugleich wird die Reizbarkeit des Centrums für Husten vermindert. Diese Verbindung empfiehlt sich daher bei Katarrh, Emphysem und Phthisis, wenn die Schleimhautsecretion reichlich ist. Besonders bei Phthisis ist sie angezeigt, weil Atropin die Schweissabsonderung herabsetzt; dagegen werden diese Arzneistoffe wenig nützen, wenn die übermässige Expectoration von einer Caverne und nicht von der Secretion der Bronchien stammt.

Expectorantia.

Expectorantia sind Arzneimittel, welche die Ausstossung der Secrete aus den Luftwegen befördern. Die Expectoration kann erleichtert werden, wenn sich der Charakter des Secretes ändert, dasselbe weniger zäh festsitzt und sich schneller von den Luftwegen ablöst, oder, wenn die Thätigkeit des austreibenden Mechanismus eine Steigerung erfährt.

Unsere Kenntnisse in Bezug auf die Anwendung expectorirender Arzneimittel sind zum grössten Theile nur empirische; einige genauere Aufschlüsse über die Art und Weise ihrer Wirkung verdanken wir den Untersuchungen Rossbach's.[1]

Die Secretion von den Luftwegen hängt, wie andere Secretionen, zum Theil von dem Zustande der Blutcirculation, zum Theil von den secernirenden Zellen selbst ab.

Unter normalen Bedingungen gehen vermehrte Secretion und Steigerung der Blutbewegung in der Schleimhaut Hand in Hand; beide Factoren können sich aber, genau wie in den Schweissdrüsen, unabhängig voneinander geltend machen, und Schleimabsonderung eintreten, wenn die Blutcirculation vermindert, und die Schleimhaut sich in einem Zustande von Anämie befindet,

---

[1] *Festschrift der Julius-Maximil.-Universität zu Würzburg,* Leipzig.

und andererseits kann die Secretion vollständig stillstehen, während die Gefässe erweitert und die Schleimhaut mit Blut überfüllt ist. Die letzteren Zustände beobachtet man im Verlaufe von Krankheiten und bei Thieren, welche mit Atropin vergiftet worden sind.

Das Secret von der normalen Schleimhaut der Luftwege besteht aus einer verdünnten, sehr langsam eintrocknenden Lösung von Mucin und wird in ausreichender Menge nur abgesondert, um die Schleimhaut feucht zu erhalten. Die schleimige Flüssigkeit haftet nicht fest, und Staubtheilchen etc., welche ihren Weg in die Luftröhre gefunden haben, bleiben an den Wandungen kleben und werden durch die Cilien, mit welchen die Zellen der Schleimhaut versehen sind, allmählich aufwärts gegen die Mundhöhle befördert. Auf dieselbe Weise wird ein Uebermaass von Schleim, welcher infolge eines Reizes sich absondert, durch die Cilien nach dem Munde fortbewegt. In den mit Cilien ausgestatteten Zellen der Schleimhaut sehen wir ein Gebilde, dem wir bei Thieren auf niederer Entwickelungsstufe häufig begegnen, und die Schleimhaut der Respirationsorgane scheint, insofern sie wenig unter der Controle des Centralnervensystems steht, grosse Aehnlichkeit mit den betreffenden Theilen niederer Organismen zu haben. Sie sondert, wenn sie nicht gereizt wird, nur langsam und regelmässig ab; örtliche Reize steigern die Secretion; werden aber Nerven, welche sich, wie der N. vagus, die N. N. laryng. superior und inferior oder der N. sympathicus, in ihr vertheilen, gereizt, dann tritt nicht, wie in der Submaxillardrüse, eine vermehrte Schleimabsonderung ein. Diese Nerven können übrigens durch die Circulation indirect wirken; denn, wenn sie durchschnitten werden, macht sich eine bedeutende Erweiterung der Schleimhautgefässe der Luftröhre, und erhöhte Blutzufuhr geltend, und so tritt auf indirectem Wege eine Steigerung der Secretion ein. Werden übrigens diese Nerven gereizt, und die Schleimhaut in einen Zustand von Anämie versetzt, dann wird die Secretion nicht gehemmt, sondern dauert fort.

Reizung anderer Körpertheile wirkt sofort reflectorisch auf den Blutkreislauf der Schleimhaut. Legt man z. B. warme Kataplasmen 5 oder 10 Minuten lang auf den Bauch eines Thieres und vertauscht sie mit einem Ueberschlag von Eis, dann zeigt die Schleimhaut der Luftröhre und des Kehlkopfes nach Verlauf einer halben Minute infolge der Zusammenziehung der Gefässe eine Todesblässe. Bleibt das Eis auf dem Bauche liegen, dann wechselt die Schleimhaut der Luftröhre bald ihre Farbe; die Blässe geht erst in leichte Röthe, dann in die tiefe Röthe der Congestion über, und in 5 oder 10 Minuten tritt eine dunkelblaue Färbung ein. Aus dieser tiefblauen Farbe sieht man, dass die Congestion nicht arterieller, sondern venöser Natur, und der Kreislauf des Blutes, statt beschleunigt, in der That verlangsamt ist. Mit der Erhöhung der Congestion

in der Schleimhaut geht eine vermehrte Schleimabsonderung Hand in Hand. Entfernt man das Eis auf eine halbe Stunde und ersetzt es durch den warmen Umschlag, dann verschwindet die bläulichrothe Färbung fast unmittelbar und macht einer hellrothen Platz, welche aber immerhin deutlicher roth als die normale ist. Wiederholte Anwendung von Eis erzeugt ein zweites mal Contraction der Gefässe und Blässe, doch in viel geringerem Grade, als das erste mal. Aus diesen Versuchen ergibt sich, wie empfindlich die Schleimhaut der Luftröhre für Reflexreize anderer Körpertheile durch Wärme oder Kälte ist, und es wird uns deshalb leichter verständlich, wie ein unbedeutender, kalter Luftstrom auf irgendeinen Körpertheil Entzündungen der Respirationsorgane hervorrufen kann.

Einwirkung der Arzneistoffe auf die Secretion.

Alkalien, wie: kohlensaures Natrium, verringern, in das Blut injicirt, die Schleimabsonderung der Luftröhrenschleimhaut oder hemmen sie in grossen Dosen vollständig.

Dieses Versuchsergebniss steht in Widerspruch mit der klinischen Beobachtung, welche zeigt, dass die Secretion durch Alkalien eine Steigerung erfährt, und das Secret flüssiger wird. Die Resultate der klinischen Untersuchungen sind genau ebenso sicher, als diejenigen der Untersuchungen Rossbach's; denn wir können nicht nur die grössere Menge Expectoration und ihren flüssigeren Charakter bei Personen, welche Alkalien genommen haben, bestätigen, sondern auch die Veränderung bestimmen, welche sie in Bezug auf die Menge und die Beschaffenheit der in den Lungen wahrgenommenen, feuchten Rasselgeräusche hervorgerufen haben. Diese Beobachtungen macht man sehr leicht bei Personen, welche an Phthisis leiden, besonders am Rande einer Caverne. Die Untersuchung der Lunge kann ergeben, dass infolge einer leichten Erkältung die Verdichtung des Gewebes eine Zunahme ihres Umfangs erfahren hat, und dass, wenn man verdünnte Alkalien verordnet, sofort feuchte Rasselgeräusche auftreten. Wenn man diese Behandlung fortsetzt, bis die Expectoration für einen oder zwei Tage freigeworden ist, und die Rasselgeräusche sich vermindert haben, kann man mit Erfolg Säuren geben, sodass das Secret noch mehr aufgetrocknet wird. Gibt man aber die Säure zu früh, dann vermindert sich wohl die Expectoration, aber der Husten nimmt zu und wird für den Kranken ungemein lästig.

Die Widersprüche zwischen den Ergebnissen der klinischen Beobachtung und den Versuchen Rossbach's hängen vielleicht von der Verschiedenheit der Dosis ab, indem die einem Kranken verordnete Dosis viel kleiner ist, als diejenige, welche Rossbach anwendete. Aehnliche Unterschiede in den Wirkungen kleiner und grosser Dosen können wir mit Jodkalium beobachten; eine kleine Dosis von 0,08 dreimal täglich, wird fast sicher

freie Secretion der Nasenschleimhaut hervorrufen, während die erhöhte Dosis von 0,5, 1,0 und 1,5 Jodkalium die gesteigerte Absonderung ebenso bestimmt zu hemmen im Stande ist.

Die örtliche Anwendung einer 1 bis 2procentigen Lösung von kohlensaurem Natrium hat eine ganz geringe Wirkung. Starker Liquor ammoniae verursacht örtlich Congestion und vermehrte Schleimabsonderung; infolge sehr starker Lösungen entstehen croupöse Exsudate auf der Oberfläche der Schleimhaut. Oertliche Anwendung verdünnter Essigsäure (3procentige Lösung) wirkt ähnlich, wie schwache Ammoniaklösungen: die Schleimhaut röthet sich und sondert mehr Schleim ab.

Rossbach beobachtete in einem Falle auf innerliche Anwendung von Essigsäure, dass der vorher mässige und klare Schleim gallertartig und trüb wurde; dieses Ergebniss stimmt mit der klinischen Beobachtung überein, dass Säuren die Secretion auftrocknen und die Expectoration erschweren.

Rossbach machte unter den Astringentien Versuche mit Tannin, Alaun und Silbernitrat; die Schleimhaut wurde unter dem örtlichen Einflusse der ersten zwei blässer, da das Epithel verändert, d. h. getrübt wurde, sodass man die unter demselben liegenden Gefässe kaum mehr unterscheiden konnte; die Schleimabsonderung wurde zu gleicher Zeit fast vollständig aufgehoben. Trübung des Epithels, Hemmung der Secretion und Trockenheit der Schleimhaut trat auch auf eine 4proc. Silbernitratlösung ein. Hier scheint eine verschiedene Wirkung des Silbernitrats auf die Schleimhaut der Nase und der Luftröhre gegeben zu sein, insofern es, wenn die Nasenhöhle mit demselben in Substanz bestrichen wird, profuse Secretion, in der Luftröhre dagegen Trockenheit erzeugt.

Die Dämpfe des Terpentinöls, vermischt mit Luft, hemmen die Schleimabsonderung, während ein Luftstrom ohne Zusatz der Oeldämpfe auf die Schleimhaut als Reiz wirkt und die Secretion steigert. Auch hier macht sich ein Unterschied in der Wirkung kleiner und grosser Dosen geltend; denn es trat, wenn eine Mischung von Wasser und 1 bis 2proc. Terpentinöl direct auf die Schleimhaut geträufelt wurde, ihr Gefässreichthum weniger deutlich hervor, aber die Schleimhautabsonderung wurde, statt, wie bei Anwendung der Dämpfe, verringert, sofort gesteigert.

Diese Wirkung des Terpentinöls ist therapeutisch sehr wichtig, insofern wir in manchen Fällen von Bronchitis profuser Absonderung und Gefässcongestion begegnen, ein Zustand, welcher durch Terpentindämpfe bekämpft werden kann.

Apomorphin, Emetin, Pilocarpin bewirken alle, innerlich gegeben, bedeutende Vermehrung der Schleimabsonderung, verändern aber in keiner Weise die Blutgefässe der Schleimhaut. Das kräftigste Mittel unter allen ist das Pilocarpin, und nach ihm das Apomorphin und Emetin. Man möchte deshalb erwarten, dass Pilocarpin das beste Arzneimittel bei katarrhalischen Zuständen sei; dies ist aber keineswegs der Fall; denn

seine anderweitigen Wirkungen auf die Absonderung der Speichel- und Schweissdrüsen und auf das Herz machen seine Anwendung für den Kranken sehr unangenehm. Bei Kindern hatte es manchmal Lungenödem zur Folge. Dagegen hat Rossbach gefunden, dass Apomorphin bei Katarrhen des Kehlkopfes, der Luftröhre und der Bronchien bei Erwachsenen und Kindern vortreffliche Dienste leistet. Ipecacuanha wurde lange Zeit als eins der nützlichsten Expectorantien gepriesen, doch ist die Dosis, welche verordnet wird, häufig zu klein.

Aus Rossbach's Untersuchungen ergibt sich, dass der plötzliche Wechsel von Wärme und Kälte auf irgendeinen Körpertheil angewendet, Congestion der Respirationsschleimhaut, verbunden mit verminderter Circulation und Stauung des Blutes in den Venen zur Folge hat. Ein ähnlicher Zustand tritt in manchen Fällen von chronischer Bronchitis ein, und nicht selten sind dann Gefässtonica, wie Digitalis, von grösstem Nutzen, weil sie neben der Anregung des vasomotorischen Centrums die Herzthätigkeit erhöhen und dadurch den Lungenkreislauf unterhalten.

In welcher Weise Leberthran auf die Bronchialschleimhaut einwirkt, ist schwer zu erklären, aber es unterliegt keinem Zweifel, dass er eins der wirksamsten, expectorirenden Mittel ist, welche wir besitzen, und in Fällen von chronischer Bronchitis verschafft er dem Kranken mehr Erleichterung, als irgendein anderes der gewöhnlichen Expectorantien. Es ist möglich, dass der Leberthran als leicht assimilirbares Fett von den jungen Epithelialzellen der Respirationsschleimhaut aufgesaugt, und dieselben so in Stand gesetzt werden, zu wachsen und, statt in unentwickelter Form als Eiterzellen durch die Expectoration sofort ausgestossen zu werden, sich in Zusammenhang mit der Schleimhaut zu erhalten.

Wirkung der Arzneistoffe auf den ausstossenden Mechanismus.

Die Expectorantien, welche die Thätigkeit des ausstossenden Apparates steigern, kann man eintheilen in:

1. diejenigen, welche die Lebhaftigheit der Cilienbewegung in der Schleimhaut der Luftröhre steigern.
2. diejenigen, welche die Thätigkeit des Respirationscentrums erhöhen.

Directe Untersuchungen und Beobachtungen in Bezug auf die Schnelligkeit der Cilienbewegung in der Bronchialschleimhaut höherer Thiere fehlen uns, aber man hat nachgewiesen, dass Ammoniak diese Bewegungen in der Schleimhaut des Frosches beschleunigt.

Arzneimittel, welche die Thätigkeit des Respirationscentrums erhöhen, sind: Strychnin, Ammoniak, Emetin, Ipecacuanha, Belladonna, Atropin, Senega und Saponin. Sie werden in geeig-

neten Fällen von Bronchitis, wenn die Expectoration unvollkommen ist, angewendet.

Die wichtigsten Expectorantien hat man in deprimirende und reizende Mittel eingetheilt, wie folgende Tabelle ergibt:

Deprimirende Expectorantien:	Reizende Expectorantien:
Sie haben im allgemeinen die Neigung, die Herzthätigkeit herabzusetzen, vermindern den Blutdruck und steigern die Secretion.	Sie wirken im allgemeinen anregend auf das Herz, erhöhen den Blutdruck und vermindern die Secretion.
Antimon-Präparate.	Säuren.
Tartarus emeticus.	Ammonium Salze { Chlorid. kohlens. A. Hydrat. (Ammoniak.)
Alkalien.	Nux vomica.
Ipecacuanha.	Strychnin.
Emetin.	Senega.
Lobelia.	Saponin.
Lobelin.	Squilla.
Jaborandi.	Balsame { Benzoin. Benzoësäure. Perubalsam. Tolubalsam.
Pilocarpin.	Terebinthinate { Holztheer. Tereben. Turbentin. Ol. Pini. Sylvestris. Ol. Pini. Pumilionis.
Apomorphin.	Schwefel.
Quebracho.	Schwefelöle { Onion. Garlik.
Quebrachin.	Zuckerhaltige Substanzen { Syrupe. Liquiritia.
Jodkalium.	

Unterstützende Mittel. — Expectorantien werden am kräftigsten durch ein Brechmittel unterstützt, welches häufig die Lungen frei macht und in Fällen von chronischer Bronchitis mit Erstickungsgefahr das Leben erhalten kann, wenn die gewöhnlichen Expectorantien vollständig fehlgeschlagen haben.

Unter den Brechmitteln, welche in diesen Fällen angewendet werden, steht die Ipecacuanha allein oder in Verbindung mit Squilla, z. B. Vini ipecacuanh., oxymel. Squillae aa 15,0, obenan. Bei hochgradiger Depression übrigens und sehr schwacher Circulation ist kohlensaures Ammonium vorzuziehen.

Ein anderes kräftiges Adjuvans ist feuchte Wärme im Kran-

kenzimmer, welche am bequemsten erzeugt wird, indem man in einem Kessel über der Spiritusflamme oder auf dem Ofen Wasserdämpfe entwickelt. Auch die Respiratoren können sehr nützlich werden, da sie das Eindringen kalter Luft in die Luftröhre verhindern. Viele Personen vergessen, dass der Mund ein Theil des Verdauungskanals ist, und die Nase den eigentlichen Zugang zu den Athmungsorganen bildet, und athmen durch ihren Mund. Die Folge ist, dass kalte Luft, ohne vorher erwärmt zu werden, in die Luftröhre gelangt. Wir haben, um die Luft zu erwärmen, in der Nase eine besondere Vorrichtung; die Nasenmuscheln bieten, wie einige in neuerer Zeit construirte Oefen, eine sehr ausgedehnte, erwärmende Fläche, und ausserdem steht die Schleimhaut, damit der Blutkreislauf in derselben auf kein Hinderniss stösst, mit den Nasenmuscheln nur in loser Verbindung. Die Gefässe können sich daher schnell und in hohem Grade ausdehnen, sodass die Luft bei kaltem Wetter genügend erwärmt wird.

Die meisten Respiratoren sind so construirt, dass sie einfach den Mund bedecken; der Kranke ist daher gezwungen, durch die Nase zu athmen, oder die Luft wird, wenn er dies nicht kann und fortfährt, durch den Mund zu athmen, auf ihrem Wege durch den Respirator erwärmt. Bei vielen Personen wird derselbe Zweck erreicht, wenn man sie zwingt einen unsichtbaren Respirator zu tragen. Unter diesem Namen wird ein Instrument verkauft, welches aus einer dünnen Metallplatte besteht; ebenso gute oder vielleicht bessere Dienste leistet ein Goldstück, welches man zwischen Lippen und Zähne legt; der Kranke ist dadurch gezwungen, den Mund geschlossen zu halten, um zu verhüten, dass das Geldstück herausfällt; der Werth desselben zwingt ihn zu fortgesetzter Aufmerksamkeit.

Häufig vergisst man auch, dass Gänge und unbewohnte Zimmer nahezu ebenso kalt sind als die äussere Luft, und manche schwächliche Personen, welche es ängstlich vermeiden, bei kaltem Wetter auszugehen, bewegen sich, ohne daran zu denken, in den kalten, ungeheizten Räumen. Sehr nützlich sind warme Tücher über Schultern, Nacken und Brust, und ihr Nutzen allgemein durch den Gebrauch der sogenannten Brustwärmer aus Chamoisleder und rothem Flanell anerkannt.

Andere unterstützende Mittel sind: Reiben der Brust mit reizenden Linimenten: Senfblätter, feuchtwarme Ueberschläge und Pflaster; das Emplastrum calefaciens (B. P.)[1] oder Emplastrum picis cum cantharide (U. S. P.)[2] ist, besonders bei chronischer Bronchitis, zu empfehlen.

Verhinderung von Erkältung. — Katarrhalische Zustände der Athmungsorgane können durch verschiedenartige Reize hervorgerufen werden, und es ist wahrscheinlich, dass

---

[1] *Englische Pharmakopöe.*
[2] *Pharmakopöe der Vereinigten Staaten.*



diese Reize häufig in lebenden Organismen bestehen. Eine Form von Coryza, gewöhnlich Heufieber genannt, ist wahrscheinlich Folge einer Reizwirkung auf die Nasenschleimhaut durch Pollenkörner, welche sich auf letzterer entwickeln und Pollenschläuche in ihre Substanz eindrängen.

Andere Formen von Respirationskatarrh, z. B. bei Masern und Influenza, stehen wahrscheinlich mit den specifischen Mikroben in Zusammenhang.

Die eingewanderten Organismen werden, wenn die Respirationsschleimhaut vollständig gesund ist, wahrscheinlich sofort ausgestossen und vernichtet (S. 88), sodass keine nachtheiligen Folgen entstehen können.

Wenn aber die Widerstandsfähigkeit der Schleimhaut, entweder infolge allgemeiner, constitutioneller Anlagen oder eines örtlichen und zeitweiligen, durch eine Erkältung (S. 276) bedingten Congestionszustandes eine geringe ist, dann können die Mikroben sich zu entwickeln beginnen und einen bedeutenden Reiz hervorrufen.

Als Arzneimittel, welche Katarrhe verhindern, kann man die Antiseptica betrachten, welche die Mikroben vernichten, ausserdem die Sedativa, welche Congestionszustände beseitigen.

Binz hat das Heufieber mit einer wässerigen Lösung von Chinin behandelt, um die Entwickelung von Organismen in der Nase zu verhindern. Diese Behandlung ist in einzelnen Fällen von Erfolg. Eine andere Form wird manchmal als Influenzakatarrh bezeichnet. Er ist, wie die wirkliche Influenza, ausserordentlich ansteckend und sehr leicht übertragbar, nicht nur von einem Familienglied auf das andere, sondern auch auf zufällige Besuche oder Gäste. Er beginnt manchmal im Kopfe und geht nach abwärts auf die Kehle, Luftröhre und Bronchien über und führt zu einer heftigen Bronchitis mit hochgradiger Depression und manchmal auch zu Gastro-Intestinal-Katarrh. Oft setzt er in der Kehle an und verbreitet sich nach aufwärts in die Nasenhöhle und nach abwärts in die Luftwege. In vielen Fällen kann man den Katarrh, wenn er im Kopfe beginnt, durch Anwendung verdünnter Carbolsäure auf die Nasenhöhle, mittels Spray oder einer Spritze oder der Nasendouche, beseitigen oder wesentlich erleichtern. Wenn der Katarrh in der Kehle zuerst auftritt, kann er durch Gurgeln mit Carbolsäure geheilt werden, und dieses Gurgeln ist auch von Erfolg, wenn er im Kopfe beginnt und sich auf die Kehle fortpflanzt.

Katarrhe können auch häufig durch Inhalationen von Carbolsäure und Ammoniak verhindert oder beseitigt werden. Der Erfolg ist zum Theil durch die Verminderung der Congestion, zum Theil durch die antiseptische Wirkung dieser Mittel bedingt. Inhalationen von Carbolsäure scheinen auch bei Keuchhusten von Nutzen zu sein, wahrscheinlich ebenfalls infolge ihrer antiseptischen Wirkung.

Kampher, inhalirt oder innerlich, kann ebenfalls wohlthätig

wirken, obgleich es schwer ist, eine Erklärung des Modus operandi zu geben.

Die Sedativa, welche die Congestion der Nasenschleimhaut beseitigen, sind entweder allgemeine oder örtliche. Zu den örtlichen gehören: Bismuthum, eine Mischung von Bismuthum und Morphin, und Cocaïn; zu den allgemeinen zählen: Opiumpräparate, besonders Pulvis Doveri, und Aconit.

Wahl der Arzneimittel bei der Behandlung von Husten.

Husten ist, wie bereits betont wurde, eine Reflexerscheinung, welche durch Vermittlung des Reflexmechanismus zu Stande kommt, und hat eigentlich den Zweck, fremde Körper aus den Luftwegen auszustossen. Es ist klar, dass, wenn die Ursache des Reizes durch die Hustenanstrengungen beseitigt werden kann, letztere eher gefördert, als unterdrückt werden sollen; die Hustenanstrengungen sind aber, wenn der Reiz nicht entfernt werden kann, mehr nachtheilig, als wohlthätig, und dasselbe ist der Fall, wenn der Grad der Anstrengung im Vergleich zu ihrer wohlthätigen Wirkung unverhältnissmässig gross ist. Trifft das letztere zu, dann müssen wir auf Linderung des Hustens Bedacht nehmen.

Die Ursache eines Reizes in den Luftwegen kann entweder frei im Lumen der Bronchien liegen, oder in der Schleimhaut der Bronchien, oder in der Lungensubstanz selbst ihren Sitz haben. Auf diese Weise können Fremdkörper, wie eingeathmeter Staub, oder von den Bronchien abgesonderter Schleim auf der Oberfläche der Schleimhaut hängen bleiben und einen Reizzustand herbeiführen. Solche fremde Massen, z. B. der in einer Caverne angesammelte Eiter, können durch Husten ausgestossen werden; er ist also unter solchen Umständen nützlich.

Der Reiz kann aber einfach durch einen Congestionszustand der Bronchialschleimhaut bedingt sein, durch Congestion oder Verdichtung des Lungengewebes selbst, durch einen verkästen oder verkalkten Knoten, welcher fest in die Lungensubstanz eingebettet ist; oder durch Entzündung der Pleura; — in allen diesen Fällen ist es klar, dass Hustenanstrengungen den Reiz nicht beseitigen, sondern vielmehr Erschöpfung herbeiführen können, und wir müssen folgerichtig die Reizursache durch andere Mittel zu entfernen, oder die Reizbarkeit des Nervenmechanismus, welcher den Husten erzeugt, herabzusetzen suchen. Wenn der Husten Folge eines Reizes durch Indigestion ist, können wir, um die überschüssige Säure zu neutralisiren, Alkalien geben, in manchen Fällen aber erweisen sich bei derartigem Husten die Pilulae hydrargyri [1], wegen ihres wohlthätigen Ein-

[1] Pilulae hydrargyri: Hydrargyri 33, pulv. liquirit. 5. pulv. Ath. 25, Glycerin 3, Mel rosarum 3,5, 1 Pille (0,2) enthält 0,6 Quecksilber B. P. (blue pill). (Der Uebersetzer.)

flusses auf die Verdauung, am wirksamsten. Gegen Reizungszustände des Pharynx und der Trachea sind Gummimixturen, Mischungen von Pflanzenschleim und Zucker, Leinsamenthee etc. von grossem Nutzen.

Hängt der Husten von Congestion der Luftröhren- oder Bronchialschleimhaut ab, dann macht man nicht selten die Erfahrung, dass er aufhört, wenn kalte Luft eingeathmet wird, und Contraction der Gefässe, und Verminderung der Congestion eintritt, sodass Kranke an frostigen Morgen sich längere Zeit im Freien bewegen können, ohne zu husten. Sobald sie aber in ein warmes Zimmer treten, erweitern sich die Gefässe sofort wieder, die Congestion kehrt zurück und führt lang andauernde und heftige Hustenanstrengungen herbei. In solchen Fällen wendet man Gegenreize in den Nacken, auf den oberen Theil der Brust und zwischen die Schulterblätter mit Erfolg an, wahrscheinlich weil sie Verengerung der Gefässe bedingen (S. 276) und demzufolge die Congestion beseitigen. Eine Linderung der Congestion nicht nur der Luftröhre, sondern auch der kleineren Bronchialäste wird auch durch Steigerung der Secretion eingeleitet. Es ist dies sehr wichtig; denn der Blutandrang zu den kleinsten Bronchienverzweigungen, welcher sich durch weit verbreitetes Pfeifen kundgibt, ist oft mit hochgradiger Kurzathmigkeit verbunden. Einathmen von Wasserdämpfen ist das geeignetste Mittel, die Congestion durch Vermehrung der Secretion zu bekämpfen; noch kräftiger wirken aber: Antimon, Ipecacuanha und Apomorphin. In Fällen, wie die erwähnten, soll, wenn die Secretion fehlt, und die Congestion einen hohen Grad erreicht hat, das eine oder andere der genannten Arzneimittel so lange gegeben werden, bis reichliche Schleimabsonderung eintritt und sich durch weitverbreitete Rasselgeräusche bemerkbar macht.

Um den Husten zu lindern, welcher in diesem Stadium ohne Nutzen ist, empfiehlt es sich, neben diesen herabstimmenden Expectorantien irgendein Opiumpräparat zu geben. Es ist nicht gerathen, die Anwendung der Expectorantien beim Eintritt der Secretion sofort zu unterbrechen, sondern man soll sie noch längere Zeit fortgeben und nur allmählich die Dosis herabsetzen. Wird die Secretion, entweder unter dem Einflusse eines Expectorans oder im natürlichen Verlaufe der Krankheit zu reichlich, dann müssen wir unsere Zuflucht zu Arzneimitteln nehmen, welche die Ausstossung des Schleims anregen und auch die Absonderung desselben hemmen. Zu den letzteren gehören Balsame und Terebintinate (S. 279); diejenigen, welche die Expectoration unterstützen, wurden bereits angeführt (S. 278). Mit diesen verbinden wir gewöhnlich ein Opiumpräparat, wenn der Husten ungewöhnlich heftig ist; bei chronischer Bronchitis ist Leberthran wohl das wirksamste Arzneimittel (S. 278).

Wirkung der Arzneimittel auf die Bronchien. — Die Wandungen der Bronchien enthalten Muskelfasern, welche sie,

wie die der Arterien, in einem Zustande tonischer Contraction zu erhalten scheinen. Die motorischen Fasern dieser Muskeln stammen von den Nervi vagi. Durchschneidet man den N. vagus einer Seite, dann erweitern sich die Bronchien der entsprechenden Lunge, und wenn das peripherische Ende des durchschnittenen Vagus gereizt wird, ziehen sich die Bronchien manchmal bis zu vollständigem Verschluss zusammen; die Nervi vagi scheinen nicht nur Fasern zu enthalten, welche die Bronchien verengern, sondern auch solche, welche sie erweitern, sodass Reizung des peripherischen Endes des durchschnittenen N. vagus manchmal, statt Contraction, deutliche Erweiterung und ein andermal primäre Contraction und darauffolgende Erweiterung hervorruft. Die Nervi vagi enthalten auch zuleitende Fasern, welche von den Bronchien zu den Nervencentren verlaufen, und diese centripetalen Fasern haben ebenfalls eine zweifache Aufgabe, sodass, wenn das centrale Ende eines durchschnittenen N. vagus gereizt wird, dieser Reiz entweder Reflexcontraction oder Reflexerweiterung der Bronchien in der Lunge der entgegengesetzten Seite bedingt. Es ist wahrscheinlich, dass zwei Cerebrospinalcentren vorhanden sind: von dem einen geht die Erweiterung, von dem andern die Contraction der Bronchien aus. Atropin erzeugt vollständige Lähmung, entweder der contrahirenden Fasern des N. vagus oder ihrer Endigungen in den Bronchien, sodass auf eine sehr kleine Dosis die Reizung des peripherischen Endes des durchschnittenen N. vagus weiter keine Contraction mehr hervorruft. Aether lähmt wahrscheinlich das Cerebrospinalcentrum für Contraction, demzufolge Reizung des centralen Endes des durchschnittenen Vagus in den Bronchien der andern Seite, statt Contraction, Erweiterung erzeugt. Kleine Dosen von Nicotin wirken ungemein kräftig erweiternd auf die Bronchien, wie diese Wirkung zu Stande kommt, konnte bis jetzt nicht genügend erklärt werden.[1]

Pathologie des Bronchialasthma. — Die Anfälle von Dyspnoë, welche im Krampfasthma auftreten, hängen wahrscheinlich von krampfhafter Contraction der glatten Muskelfasern in den Bronchien ab. In manchen Fällen ist eine bestimmte Ursache dieser Anfälle nicht zu finden; aber man darf annehmen, dass Anlage zu Gicht, oder die unvollständige Ausscheidung von Abnutzungsproducten, z. B. in Nierenkrankheiten, dieselben einleiten. In andern Fällen scheinen sie durch einen Reizungszustand, entweder der Schleimhaut der Athmungsorgane oder eines andern Körpertheils, bedingt zu sein. So treten sie manchmal als Reflexerscheinung infolge eines Nasenreizes durch Polypen, gewisse Gerüche, Einathmung von Staub, z. B. des Pollenstaubes der Gräser, oder, wie bei Coryza, durch Congestion der Schleimhaut auf. Manchmal scheint auch die Ursache in einem Reize des Pharynx durch vergrösserte Tonsillen und

[1] Roy und Graham Brown, *Journ. of Phys.*, Vol. VI.



häufig nur in einem Bronchialkatarrh gegeben zu sein. Anfälle von Asthma können ihren Grund auch in Indigestion, Constipation, Würmern in den Eingeweiden, Krankheiten des Uterus und der Ovarien oder Schwangerschaft finden.

Behandlung des Asthma. — Die Ursache der Anfälle muss, wenn sie festgestellt werden kann, in erster Linie beseitigt werden. Bei Kranken, welche an Gicht leiden, kann die ausgiebige Verwendung des Wassers als Getränk, und die Anwendung von Jod oder Bromkalium oder von Natrium salicylicum von Nutzen sein. Bei Nierenasthma soll nur Stärkemehl- und Fettnahrung erlaubt, Fleisch und Fleischbrühe möglichst vermieden werden, um die Anhäufung ihrer Abnutzungsproducte zu verhüten; ausserdem kann man, um die Ausstossung dieser Producte zu befördern, Coffeïn verordnen. Asthma infolge von Dyspepsie oder Constipation kann vielleicht zum Theil durch Anhäufung abnormer Verdauungsproducte im Blute oder Reizung der Magen- und Darmschleimhaut bedingt sein. Gegen dyspeptisches Asthma hat sich Pepsin vorzüglich bewährt; manchmal sind Brechmittel von Nutzen, wahrscheinlich, weil sie reizende Substanzen beseitigen (S. 279), und Ipecacuanha hat, neben seiner Erbrechen erregenden vielleicht noch eine eigenartige Wirkung auf die Schleimhaut; gegen Constipation verordnet man Laxantien, gegen Würmer die betreffenden Specifica (S. 456). Nasenpolypen und vergrösserte Tonsillen entfernt man auf operativem Wege, und bei Congestion der Nasen- und Luftröhrenschleimhaut können Ausspritzungen mit Carbolsäure sehr nützlich sein (S. 281).

Das beliebteste Mittel, um die Wiederkehr der Anfälle zu verhüten, ist Lobelia inflata. Eine genaue Erklärung ihrer Wirkung wurde bis jetzt nicht gefunden. Die allgemeinen Erscheinungen, welche das Arzneimittel hervorruft, haben so grosse Aehnlichkeit mit denen des Tabacks, dass es häufig als indischer Taback bezeichnet wird, und es ist möglich, dass es in Bezug auf seine Wirkung auf die Bronchien mit dem Nicotin übereinstimmt. Inhalation der verschiedensten Arten von Rauch bringen, so lange die Anfälle dauern, gewöhnlich mehr Linderung, als alle übrigen Mittel. Der Rauch des Tabacks, der Blätter verschiedener Datura-Sorten, des Papiers, welches mit einer Mischung von salpetersaurem Kalium getränkt ist, verschiedene Pastillen und Pulver, welche wahrscheinlich gepulverte Daturablätter enthalten und mit Salpeter und vielleicht auch mit Ipecacuanha gemischt sind — alle können einigen Erfolg haben. Alle diese feinen Pulver wirken wahrscheinlich ähnlich dem Nicotin; denn Vohl und Eulenberg[1] haben nachgewiesen, dass der wirksame Bestandtheil des Tabackrauches nicht im Nicotin, sondern in den Producten der trockenen Destillation der Tabackblätter, vor allem im Pyridin, Collidin und ähnlichen Substanzen gesucht

---

[1] *Arch. Pharm.* (2), 1873, CXLVII, 130—166.

werden muss. Dieselben Producte, aber in anderen Gewichtsverhältnissen, werden durch trockene Destillation anderer organischer Stoffe gewonnen. Das Verhältniss der Basen hängt von der Natur der Substanzen ab, welche der trockenen Destillation unterliegen, und von der Menge Sauerstoff, welche im Verlaufe des Processes vorhanden ist. Bei Gegenwart von viel Sauerstoff entstehen Verbindungen mit höherem Atomgewicht und geringerer Flüchtigkeit, als diejenigen, welche in der Reihe einen tieferen Platz einnehmen; es entwickelt sich mehr Collidin, wenn man den Taback als Cigarre, und mehr Pyridin, wenn man ihn in der Pfeife raucht. Der Zusatz von Salpeter zu Papier oder zu pulverisirten Blättern wirkt wahrscheinlich dadurch wohlthätig, dass verschiedene Mischungen organischer Basen gebildet werden, wenn man Papier oder Blätter allein verbrennt, und die beruhigende Wirkung bei Asthma auf Rechnung der mit Collidin verwandten Stoffe gestellt werden muss.

ELFTES KAPITEL.

WIRKUNG DER ARZNEISTOFFE AUF DEN KREISLAUF.

Es wurde bereits hervorgehoben, dass die Zellen, welche die höheren Organismen zusammensetzen, in der Intercellularflüssigkeit oder Lymphe leben, in welche sie gebettet sind.

Dieser Ernährungssaft wird ununterbrochen durch frische Zufuhr aus den Blutgefässen in die die Zellen einschliessenden Lymphräume erneuert, und der Ueberschuss durch Absorption von den Venen oder Lymphgefässen aufgenommen. Ausserdem findet ein fortwährender Austausch von Gasen (innere Respiration) und festen Stoffen auf dem Wege der Diffusion zwischen Lymphe und Blut statt.

Steht der Kreislauf still, dann hört die innere Respiration auf, und die Zellen sterben. Sie verfallen aber nicht alle zu gleicher Zeit dem Tode; denn einige haben die Fähigkeit, ohne frische Zufuhr von Sauerstoff längere Zeit ihr Leben zu fristen, als andere. Die Zellen sterben in folgender Reihenfolge:

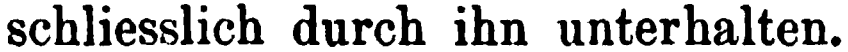
1) Die Zellen der anregenden Nervencentren, wie das Gehirn.
2) Die Zellen der automatischen (unbewussten) und Reflexcentren.
3) Die Nervenfasern (welche modificirte Nervenzellen sind).
4) Die glatten Muskelfasern.
5) Die gestreiften Muskelfasern.

Arterien und Venen. — Wir müssen vor allem daran festhalten, dass das Blut nur so lange für die Ernährung einen Werth hat, als es in den Arterien kreist. Sobald es in die Venen übergetreten ist, hat es seine Bedeutung für die Ernährung verloren und müsste für ihre Zwecke, wenn es nicht sofort wieder aus den Venen in die Arterien zurückkehren würde, als Fremdkörper betrachtet werden.

Die Venen sind ungemein geräumig und können, wenn sie bis zur äussersten Grenze erweitert werden, alles Blut, welches im Körper kreist, und noch mehr, aufnehmen. Während des Lebens befinden sie sich unter dem Einflusse des Nervensystems immer mehr oder minder in einem contrahirten Zustande; sobald sie aber, wie nach dem Tode, sich vollständig ausdehnen, fliesst alles Blut in denselben zusammen, und die Arterien

bleiben leer. Es ist daher, wie Ludwig sich ganz treffend ausdrückt, möglich, dass ein Thier sich in seine eigenen Venen hinein verbluten kann. Schiff hat nachgewiesen, dass, wenn die Blutgefässe, wie nach Durchschneidung der Medulla oblongata, erschlaffen, das Blut eines, mit dem Versuchsobject in Bezug auf Grösse und Gewicht übereinstimmenden Thieres, eingeleitet werden müsste, um den Blutdruck auf seine normale Höhe zu steigern. Selbst diese Blutmenge genügt noch nicht, um den Druck auf dieser Höhe zu erhalten; denn die Gefässe dehnen sich noch weiter aus, und die Quecksilbersäule fällt trotz der grossen Menge Blutes, welche der Kreislauf aufgenommen hat. Es ist demgemäss klar, dass die normale Thätigkeit der vasomotorischen Centren für die Aufgaben der Circulation mehr als die doppelte Blutmenge des Thieres beherrschen muss. Schwäche der Leistungsfähigkeit dieser Centren kommt bis zu einem gewissen Grade dem Blutverluste gleich, während die Steigerung derselben eine ähnliche Wirkung hat, wie Vermehrung der Blutmenge in den Gefässen.

Blutdruck. → Der ununterbrochene Kreislauf des Blutes durch die Capillargefässe wird nicht durch das Herz allein unterhalten: der elastische Druck, den die Arterien auf ihren Inhalt ausüben, spielt eine ausserordentlich wichtige Rolle, und die Circulation wird in der That während der Herzdiastole ausschliesslich durch ihn unterhalten.



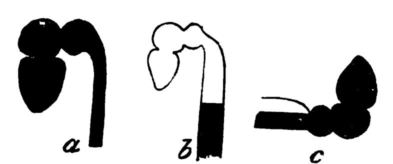


Fig. 83. Schema des Einflusses der horizontalen und verticalen Lage auf die Circulation eines Frosches nach einem Stoss: *a* normale Circulation in aufrechter Stellung; *b* Circulation, nachdem sich die Venen infolge eines Schlages auf die Eingeweide erweitert haben. Das Blut erreicht das Herz nicht mehr, und es pulsirt in leerem Zustande, sodass der Kreislauf stille steht; *c* zeigt die Circulation in horizontaler Lage nach Erweiterung der Venen, wie in *b*. Die Venen bleiben noch erweitert, das Blut gelangt aber zum Herzen, und der Kreislauf wird fortgesetzt. Fig. *c* ist vielleicht zu schematisch, da es einen leeren Raum oder Luft in den Venen anzuzeigen scheint. In der Wirklichkeit fallen die Venen, da sie sehr dünne Wandungen haben, zusammen. Fig. *b* könnte zu derselben Einwendung Veranlassung geben; nimmt man aber an, dass man die Vene, statt im Durchschnitt, von vorn betrachtet, dann zeigt *b* annähernd genau, was ich selbst bei den wiederholten Versuchen Goltz' gesehen habe.

Wenn sich die kleinsten Arterien oder Capillaren, durch welche das arterielle System sich in die Venen entleert, in einem Zustande hochgradiger Contraction befinden, sodass das Blut sich nur langsam in denselben bewegen kann, wird das Herz stillstehen, und der Blutdruck dennoch mehrere Secunden lang sich unverändert erhalten; wenn aber die Arteriolen oder Capillaren sich erweitern, dann entleeren sich die Arterien schnell in die Venen, der arterielle Druck fällt plötzlich, und die Circulation steht ebenfalls bald still.

Ich betrachte die Bezeichnungen „Arteriole“ und „Capillare“

als synonym, weil es nahezu gewiss ist, dass die letzteren sich zusammenziehen. In den meisten Fällen, in welchen Contraction der peripherischen Gefässe eintritt, ist es schwer zu entscheiden, ob sie in den Capillaren oder Arteriolen zu Stande gekommen ist.

Die Aufgabe des Herzens besteht darin, das Blut aus den Venen in die Arterien zu pumpen, und dies ist nur möglich, wenn das Blut in das Herz gelangt. Sind die Venen stark erweitert, und das Thier in aufrechter Stellung, kommt kein oder so wenig Blut in das Herz, dass Pulsbewegungen überhaupt zwecklos wären. Man kann dies bei einem Frosche beobachten, wenn sich die grossen Venen infolge eines Schlages auf die Gedärme reflectorisch erweitern. (Fig. 83 b.) Das Blut fliesst, wenn das Thier flach liegt, in das Herz, welches dann seine normale Thätigkeit fortsetzt. Ein ähnlicher Zustand tritt wahrscheinlich als ein Factor des Shocks beim Menschen ein: in diesem Falle muss man, wie bei Ohnmachten, oder wenn unter dem Einflusse eines Arzneistoffes, wie Chloroform oder anderer Ursachen, Stillstand des Herzens droht, die betreffende Person mit erhöhten Beinen flach legen, sodass das Blut aus den unteren Theilen des Körpers in das Herz übergeht, und den Kopf entweder in gleicher Linie mit dem Körper oder tiefer halten, um eine vermehrte Blutzufuhr zu den Nervencentren im Innern des Schädels herbeizuführen.

Ohnmacht und Shock. — Bei Ohnmacht tritt plötzlich Bewusstlosigkeit ein, welche durch Aufhören der Blutzufuhr zum Gehirn verursacht zu werden scheint. Diese Hemmung der Blutzufuhr kann durch ein schnelles Sinken des Blutdrucks infolge des Stillstandes des Herzens, plötzlicher Erweiterung der Arteriolen oder durch plötzliche Entfernung des Drucks von den grösseren Gefässen bedingt sein. Diese Zustände können im Vereine mit krampfhafter Contraction der Gefässe des Gesichts und der allgemeinen Körperfläche und auch derjenigen des Gehirns auftreten. Dass infolge eines plötzlichen Ueberganges aus der horizontalen Lage in die aufrechte Stellung Synkope eintreten kann, wurde bereits erwähnt. (S. 225.) Plötzliche Entfernung des äusseren Drucks von den grossen Gefässen wirkt sowohl auf die Arterien, als auf die Venen. Die Arterien verlieren die äussere Stütze und unterliegen mehr dem Einflusse des Blutdrucks, welcher infolge ihrer Erweiterung abnehmen muss; auch die grossen Venen dehnen sich aus, und das Blut staut sich in denselben. Diese Wirkung kann man beobachten, wenn, wie in Fällen von Ascites, Flüssigkeit zu schnell aus der Bauchhöhle entfernt, und der äussere Druck nicht durch eine Zirkelbinde ersetzt wird.

Noch deutlicher vielleicht sieht man diese Erscheinungen, wenn die stark ausgedehnte Harnblase plötzlich entleert wird. Die Wirkung dieses Vorganges geht aus Figur 84 hervor. Bei *a* ist die Blase stark gefüllt, und das Herz wird, da der Druck

in der Unterleibshöhle einen hohen Grad erreicht hat, und die Venen sich nicht zusammenziehen können, reichlich mit Blut versorgt, und die Blutzufuhr zum Gehirn ist lebhaft im Gange. In *b* ist die Blase entleert dargestellt, und der Inhalt der Bauchhöhle hat eine Abnahme erfahren, sodass der intraabdominale Druck sinkt, nicht nur die Aorta und die übrigen Gefässe infolge des Wegfalls des äusseren Drucks erschlaffen, sondern auch die Venen sich erweitern, das Herz nicht genügend mit Blut versorgt wird, die Blutzufuhr zum Gehirn aufhört, und Synkope eintritt. Diese Erscheinungen beobachtet man häufiger und unmittelbar nach dem Erwachen, ehe das vasomotorische Centrum sich bis zu seinem gewohnten Tonus erholt hat, und die günstigsten Bedingungen für ihren Eintritt gegeben werden, wenn die betreffende Person plötzlich in aufrechte Stellung aufspringt und die am Morgen meist gefüllte Blase schnell entleert. Die Folge davon ist manchmal, dass die Person während des Harnlassens bewusstlos zu Boden fällt. Ich habe einen Fall

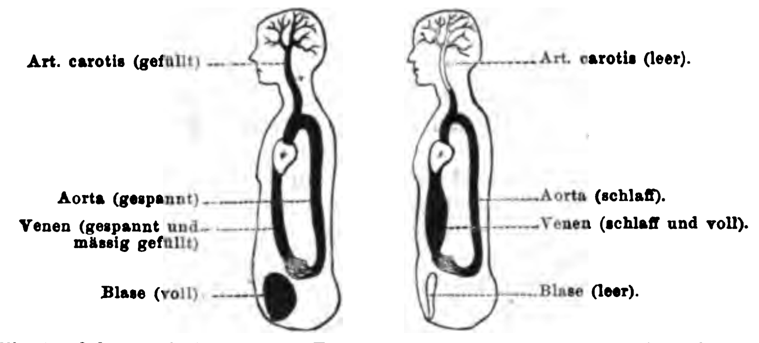


Fig. 84. Schema, wie die plötzliche Entleerung der Blase auf den Kreislauf einwirkt.

beobachtet, in welchem diese Anlage noch durch Opiummisbrauch erhöht wurde, wahrscheinlich, weil die Reizbarkeit des vasomotorischen Centrums durch das Narcoticum herabgesetzt war. Es ist klar, dass die Gefahr noch grösser wird, wenn die Intervallen zwischen den Systolen des Herzens eine Verlängerung erfahren, und gerade dieses Zusammentreffen der natürlichen Neigung zu Synkope infolge grosser Dosen Digitalis, mit der zufälligen Veranlassung, welche in dem plötzlichen Uebergange in die aufrechte Stellung und in dem schnellen Entleeren der Blase gegeben ist, macht das Harnlassen im Stehen so ausserordentlich gefährlich und führt so häufig den Tod bei Kranken herbei, welche mit Digitalis behandelt werden.

Ohnmachten können zweifellos durch Erhöhung des örtlichen Blutdrucks im Gehirn oder des allgemeinen Blutdrucks im ganzen Körper beseitigt werden. Eine örtliche Steigerung erreicht man, wenn man den Kopf der ohnmächtigen Person in einer Linie mit dem Körper oder ein Weniges noch tiefer lagert,

ihn also um keinen Preis auf Kissen hebt. Ein Anfall von Ohnmacht wird in der That oft verhütet, wenn man sich setzt und den Kopf zwischen die Knie herabsenkt. Ohnmacht wird ausserdem durch alle Bedingungen verhütet oder gehoben, welche geeignet sind, den allgemeinen Blutdruck zu erhöhen, z. B. durch einen Schluck kalten Wassers, welches Contraction der Magengefässe hervorruft oder durch Riechen an Ammoniak oder Essigsäure, wodurch Reizung der Nasennerven und allgemeine Reflexcontraction der Gefässe hervorgerufen werden. Die Eingeborenen einzelner Theile Indiens haben, um Personen aus einer Ohnmacht zu wecken, die Gewohnheit, denselben Nase und Mund zuzuhalten, sodass die Respiration vollständig unterdrückt wird. Die Anhäufung von Kohlensäure im Blute übt auf das vasomotorische Centrum einen Reiz aus, erhöht den Blutdruck und kann auf diese Weise die betreffende Person wieder zum Bewusstsein bringen.

Beim Shock geht das Bewusstsein nicht verloren, aber die Schwäche der Circulation erreicht sogar einen bedenklicheren Grad, als bei Synkope. Seine Pathologie ist vielleicht nicht genau festgestellt, doch ist es wahrscheinlich, dass er zum grossen Theil, wie in Goltz' Versuchen, von einer Lähmungserweiterung der grossen Venen abhängt. Ich habe die Beobachtung gemacht, dass der Blutdruck im Shock, welcher auf ähnliche Weise bei einem Kaninchen hervorgerufen wurde, durch Inhalation von Ammoniak von 2 auf $2^1/_2$ Zoll erhöht wurde.

Schema des Kreislaufes. — Für das Verständniss der Arzneimittelwirkung auf den Kreislauf ist es unbedingt nothwendig, dass man eine klare Vorstellung darüber hat, wie Herz und Capillaren zur Erhaltung des Blutdrucks zusammenwirken. Man gewinnt sie am besten durch ein Modell, welches man sich aus einem Sprayapparat herstellen kann. (Fig. 85.) Man entfernt von einem solchen Apparate die Röhre von Glas oder Metall und befestigt statt ihrer an dem Gummischlauche eine Nase mit einem kleinen Hahn. Diese Vorrichtung gibt uns ein sehr passendes Bild der Circulation; und wenn wir an derselben die wechselnden Zustände im Herzen und in den Gefässen nachahmen, werden wir dieselben schneller und leichter verstehen, als auf jedem andern Wege. Der Gummiball stellt das Herz vor, der elastische, in ein Netz gehüllte Ballon die elastische Aorta und grösseren Arterien, und der Hahn, welcher die Weite der Oeffnung für den Durchtritt der Luft regulirt, die kleinen Arterien und Capillaren, deren Contraction oder Ausdehnung den Blutstrom von den Arterien zu den Venen bestimmen. Die Spannung in den Arterien kann man nach der Ausdehnung des elastischen Ballons schätzen, oder noch besser, den Schlauch zwischen ihm und dem Hahn mit einem Quecksilbermanometer verbinden und die Spannung aus der Höhe der Quecksilbersäule berechnen. Dreht man den Hahn so weit, dass die ausströmende Luft auf einigen Widerstand stösst und comprimirt den Gummiball, dann entweicht sogar, während wir auf den Ball drücken, nur sehr wenig Luft durch die Oeffnung des Hahns; der grössere Theil derselben wird für die Ausdehnung des elastischen Ballons in Anspruch genommen, und es strömt, wenn man auch den Druck auf den Gummiball unterbricht, nur sehr wenig Luft durch den Hahn aus. Durch den nächstfolgenden Druck wird der Ballon um ein Weniges mehr ausgedehnt und etwas mehr Luft geht nicht nur während der Compression des Balles, sondern selbst, wenn der Druck

nachlässt, durch den Hahn ab. Der Ballon wird bei jedem erneuerten Drucke auf den Ball fester, bis er so gespannt ist und sich um die Luft in seinem Innern so kräftig zusammenzieht, dass er jede weitere Luftmenge, welche durch fortgesetzte Compression des Gummiballes eingetrieben wird, sofort durch den Hahn ausstösst, sobald der Druck auf den Ball nachlässt. In diesem Momente sieht man, dass der Ballon bei jeder Compression um ein Geringes voller wird, und die Luft schneller aus der Nase entweicht. Der Ballon wird bei jeder Erschlaffung, während der Gummiball sich wieder mit Luft füllt, ein Weniges weicher, und die Luft strömt etwas langsamer aus, bleibt aber nie ganz stille stehen. Während der Gummiball sich füllt, sind die Klappen zwischen ihm, dem Ballon und der Nase geschlossen, und jede Verbindung mit den beiden abgeschnitten. Der Luftstrom aus der Nase muss demnach während dieser ganzen Zeit vollständig unabhängig von dem Gummiballe sein und ausschliesslich durch die Contraction des elastischen Ballons zu Stande kommen. Dieser Ballon kann auf zweierlei Art ausgedehnt und die Spannung seiner Wände erhöht werden: erstens durch schnellere Bearbeitung und vollständigere

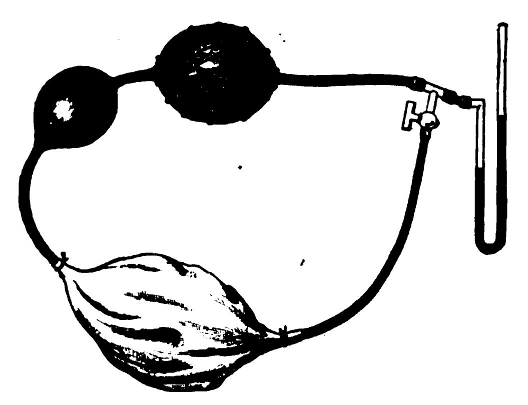


Fig. 85. Schema des Kreislaufes, bestehend aus einem Sprayapparat, einer Blase und einem Quecksilbermanometer. Der elastische Ball stellt das Herz vor; die elastische Blase, welche, um zu grosse Ausdehnung zu verhindern, von einem Netz eingeschlossen wird, vertritt die Aorta und das System der Arterien; die Blase das Venensystem.

Compression des Gummiballes; zweitens durch Verkleinerung der Nasenöffnung und Behinderung des Luftaustrittes. Ein Versuch, denke ich, reicht hin, um zu zeigen, wie viel es leichter ist, auf den Druck durch Veränderung der Nasenöffnung, als durch verschiedene Bearbeitung des Gummiballes einzuwirken, um zu beweisen, dass Veränderungen des Blutdrucks viel mehr von dem Wechsel im Lumen der kleinen Arterien, als von Veränderungen in der Herzthätigkeit abhängen.

Unser Schema ist aber, wie es angegeben wurde, keineswegs eine vollkommene Darstellung des Herzens und der Gefässe; denn der Apparat bezieht die Luft aus der unerschöpflichen Quelle der Atmosphäre und ist nicht auf die Luftmenge beschränkt, welche er vorher durch die Nase ausgetrieben hat; während das Herz nur das Blut in Bewegung setzen kann, welches von demselben durch die Capillaren gedrängt worden und in den Venen wieder zurückgeflossen ist. Zur Vervollständigung unseres Modells müssen wir die beiden Enden des Apparates mit einer Blase oder einem dünnen, elastischen Beutel (wie ihn im aufgeblasenen Zustande die Kinder als Spielzeug benutzen) verbinden, sodass die Luft in denselben übergehen muss und von dem Gummiball aus ihm aufgesaugt wird. Dieser Beutel stellt die Venen vor. Wiederholt man nun den soeben beschriebenen Versuch, dann wird man finden, dass, sobald man den Gummiball

zu bearbeiten und den elastischen Ballon, welcher die Arterien vorstellt, auszudehnen beginnt, die Blase, welche die Venen vertritt, sich entleert und zusammenfällt; und zwar steht diese Entleerung der Blase genau im Verhältniss zur Anfüllung des elastischen Ballons. Wenn jetzt die Compression des Gummiballes aufhört, strömt die Luft allmählich aus dem Ballon in die Blase über, bis sie in beiden dieselbe Spannung hat, wie zu Anfang.

Der Kreislauf im lebenden Körper.

Die Kreislauferscheinungen im Herzen und in den Gefässen sind nahezu dieselben, wie sie in dem vorhergehenden Schema dargestellt wurden. Steht das Herz still (z. B. wenn der N. vagus kräftig galvanisirt wird), dann strömt das Blut aus den Arterien in die Venen, bis die ersteren nahezu leer werden, und der Druck in denselben bis auf den Nullpunkt sinkt. Wenn jetzt das Herz zu schlagen anfängt, presst es das Blut bei jeder Systole in die elastische Aorta und Arterien und dehnt sie, genau wie den elastischen Ballon im Schema, aus; zu gleicher Zeit saugt es Blut aus den Venen, welche in dem Verhältniss, als die Arterien sich füllen, leerer werden. Die ausgedehnte Aorta und übrigen Arterien ziehen sich vermöge ihrer Elasticität während jeder Diastole des Herzens über ihrem Blutinhalte zusammen, und sichern, bis eine andere Systole eintritt, die Fortdauer des Blutstroms durch die Capillaren; das Herz ist unterdessen durch die halbmondförmigen Klappen vollständig abgeschlossen (genau wie der Gummiball im Schema). Die Diastole ist gewöhnlich länger, als die Systole, sodass die Circulation durch die Capillaren zum grösseren Theile durch die Elasticität der Arterien und nicht unmittelbar durch das Herz unterhalten wird. Die Arterien, welche, wie wir angenommen haben, zu Anfang leer sind, werden durch das Herz, wie der elastische Ballon durch den Gummiball, allmählich erweitert und üben auf das Blut einen stetig zunehmenden Druck aus (sodass, wenn eine Arterie durchschnitten wird, der Strahl immer höher und höher geht), bis sie während der Diastole dieselbe Blutmenge durch die Capillaren in die Venen gepresst haben, als in sie während der Systole eingepumpt worden ist. Je straffer sie werden, desto grösseren Druck üben sie auf ihren Inhalt, und den Grad desselben bezeichnet man als arterielle Spannung oder Blutdruck. Beide Benennungen haben die gleiche Bedeutung, und wir gebrauchen, je nach der jeweiligen Vorstellung, die eine oder andere. Die frische Blutwelle, welche bei jeder Systole durch das Herz in die Arterien gepumpt wird, dehnt dieselben mehr aus, d. h. die arterielle Spannung nimmt zu. Bei jeder Diastole strömt das Blut in die weiten, ausdehnbaren Venen, und die Arterien werden weniger ausgestreckt, d. h. die arterielle Spannung nimmt ab. Dieses Steigen und Fallen kommt durch den Puls zum Ausdruck.

Ausser den Schwingungen, welche bei jedem Herzschlage im Blutdrucke eintreten, beobachtet man ein Steigen und Fallen



bei jeder Respiration in Form einer langgezogenen Welle. Sie beginnt, genau, nachdem eine Inspiration angefangen hat, anzusteigen, erreicht ihren höchsten Punkt mit dem Einsetzen der Exspiration und fällt dann wieder, bis eine frische Welle folgt. Der Herzschlag ist im allgemeinen während der Inspiration lebhafter, langsamer während der Exspiration.

Der Blutdruck bewegt sich also bei jedem Herzschlag auf und ab, steigt und fällt mit jeder Respiration, und man nennt den Abstand zwischen dem höchsten und niedersten Punkt der Curve die mittlere, arterielle Spannung oder den mittleren Blutdruck.

Neben den Schwingungen des Blutdrucks, welche durch Puls und Respiration bedingt sind, machen sich noch weitere, langsame Wellenbewegungen geltend, welche Traube's Curven genannt werden. Sie hängen von regelmässig abwechselnder Contraction und Erschlaffung der Arteriolen und Capillaren ab. Rhythmische Contractionen der Arteriolen hat man bei Kaninchen in fast allen Körpertheilen beobachtet, und wahrscheinlich kommen sie auch bei niederen Thieren und bei Menschen vor.

Der Blutdruck ist nicht durch das ganze arterielle System der gleiche. Er ist bedeutender in grossen, geringer in kleinen Arterien, in welchen er durch die Reibung zwischen dem Blute und den Gefässwandungen verringert wird. Auch die Schwere übt grossen Einfluss auf denselben, sodass er in den Arterien der Beine, je nach Lage und Stellung derselben, Veränderungen unterliegen kann.

Methode der Bestimmung des Blutdrucks.

Der Blutdruck wird bei Thieren gewöhnlich in der Weise bestimmt, dass man eine grosse Arterie, wie die Carotis oder A. femoris, mit einer gebogenen, mit Quecksilber entsprechend gefüllten Röhre in Verbindung setzt, vor dieselbe jedoch eine kleinere Röhre anbringt, welche, um das Gerinnen des Blutes zu verhüten, eine Lösung von kohlensaurem Natrium enthält. Den Blutdruck berechnet man nach der Höhe, bis zu welcher das Quecksilber im zweiten Schenkel der Röhre ansteigt. Den Stand der Quecksilbersäule kann man entweder von der graduirten Röhre ablesen oder man nimmt, was unbedingt den Vorzug verdient, auf einem sich drehenden Cylinder die Curven ab, indem man auf der Oberfläche des Quecksilbers ein längliches Stück Kork schwimmen lässt, dessen oberes Ende einen Pinsel oder eine Feder trägt. Wir verdanken C. Ludwig diese Methode, welche für sich und als Einführung der graphischen Methode in die Physiologie werthvoll ist. Der Apparat ist unter dem Namen „Kymograph“ bekannt.

Die Curven kann man auf Papier abnehmen, während die Drehungen des Cylinders langsamer oder schneller sind. Gewöhnlich bedient man sich schneller Drehungen, sodass lebhafte und kurze Schwingungen, welche durch die Herzbewegungen bedingt sind, nicht verloren gehen, oder, indem sie sich ineinander verwirren, undeutlich werden. Die schnellen Cylinderrotationen haben den grossen Nachtheil, dass man die Curven nicht sofort verwenden kann, sondern sie erst reduciren muss, eine Arbeit, welche viel Zeit und Mühe in Anspruch nimmt. Bei langsamen Drehungen erhält man die allgemeinen Ergebnisse der Arzneimittelwirkung auf den

Blutdruck in einem für den ersten Blick deutlichen Bilde, und man kann den Einfluss des Arzneistoffes auf Form und Schnelligkeit des Pulses von Zeit zu Zeit auf einem anderen, schneller rotirenden Cylinder abnehmen.

Durch diese Methode erhält man den Blutdruck und die Schwingungen, welche unter dem Einflusse der Herzbewegungen und Respiration auftreten. Um ein Bild des von diesen Schwingungen unbeeinflussten, mittleren Blutdrucks zu gewinnen, ist nur nothwendig, das Kaliber der Röhre, welche das Quecksilber einschliesst, an einem Punkte zu verengen, indem man einen Hahn anbringt oder die Röhre selbst bis auf den Durchmesser eines Capillargefässes auszieht.

Fehlerquellen des Quecksilber-Manometers. — Die schwingende Quecksilbersäule gibt uns kein vollständig treues Bild der verschiedenen Zustände des Blutdrucks, weil die Schwingungen ein Gemenge dieser wechselnden Zustände und der von der Trägheit des Quecksilbers abhängigen Bewegungen sind. Um die genaue Veränderungsform zu erhalten, wendet man Fick's Kymograph (Fig. 86) oder Roy's Tonometer an, dessen Construction ein sehr geringes Gewicht hat, sodass alle durch seine Trägheit bedingten Schwingungen möglichst vermieden werden.

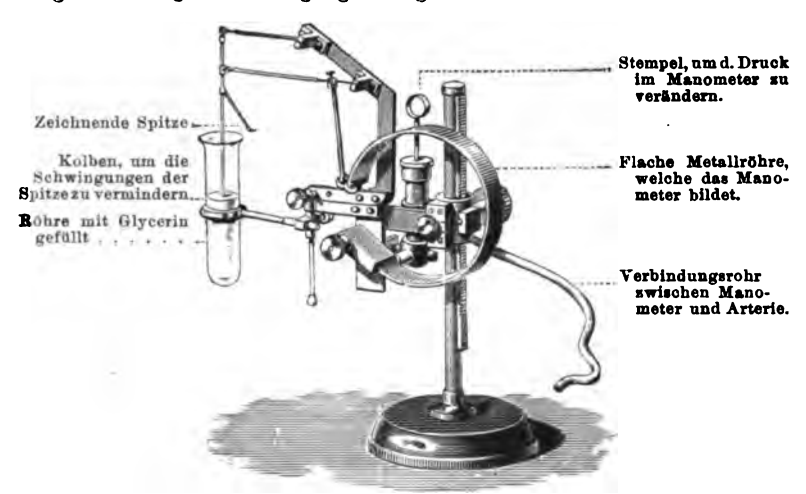


Fig. 86. Fick's Kymograph. Er besteht aus einer flachen, nahezu kreisförmig gebogenen Röhre, welche mit Alkohol gefüllt und mit der Arterie durch ein, eine Lösung von kohlensaurem Natrium fassendes Bleirohr in Verbindung steht. Wenn der Druck in letzterem steigt, dann streckt sich die Röhre, fällt er, dann biegt sie sich ein. Ein leichter Hebel gibt ein vergrössertes Bild dieser Veränderungen auf einem Cylinder. Die Schwingungen des Hebels werden durch einen Stempel abgeschwächt, welcher in einer mit Glycerin gefüllten Glasröhre sich bewegen kann.

Fehlerquellen durch Anästhetica. — Wir haben, selbst wenn der Apparat den strengsten Anforderungen entspricht, bei der Untersuchung der Arzneimittelwirkung auf den Kreislauf noch mit Schwierigkeiten zu kämpfen, insofern der Blutdruck durch Bewegungen und Anästhetica in hohem Grade beeinflusst wird. Bringen wir das Thier nicht unter Narkose, dann erhalten wir unsichere Ergebnisse durch die Widerstandsbewegungen desselben; in der Narkose dagegen kann durch das Anästheticum die Kraft des Herzens oder die Reizbarkeit der Nervencentren entweder für die directe Wirkung des Arzneistoffes, oder für seine Reflexwirkung auf die zuleitenden Nerven in hohem Grade beeinträchtigt werden. Manchmal wird, um Bewegung und zu gleicher Zeit die Depression der Gefässcentren zu vermeiden, statt narkotisirender Mittel, Curare angewendet. Man erreicht vielleicht dieselben genauen Resultate, wenn

man als Anästheticum Aether gebraucht und die Inhalation sorgfältig überwacht, damit die Empfindung ohne bedeutende Beeinflussung der Medulla aufgehoben wird. Die Gründe, wie dies möglich ist, wurden S. 224 besprochen. Um die Aethermenge zu reguliren, nimmt man zu einem Hahn seine Zuflucht, welcher in der Weise eingerichtet ist, dass entweder ausschliesslich reiner Aether, oder reine Luft, oder eine Mischung beider in einem bestimmten, gewünschten Verhältnisse in die Lungen gelangt. (Fig. 73, S. 231.)

Weitere Täuschungen haben ihre Quelle in der Art und Weise, wie ein Arzneimittel injicirt wird. So injicirt man die Lösung gern in die Vena jugularis, da sich die Lage derselben für den Zweck besonders eignet. Auf diesem Wege gelangt das Arzneimittel direct in das Herz und wirkt ungleich kräftiger auf dasselbe, als wenn es durch Absorption von einem anderen Theile des Körpers im Blute das Herz erreicht. Bei reizenden Salzen z. B. ist nun nicht so viel Zeit in diesem Falle gegeben, dass ihre reizenden Eigenschaften durch chemische Verbindungen mit den Blutbestandtheilen sich abschwächen könnten. Enthält die injicirte Lösung Theilchen, welche die Capillaren der Lunge nicht überwinden können, oder ist die Lösung geeignet, Gerinnung des Blutes hervorzurufen, dann kann sie die Lungengefässe verstopfen und Veranlassung zu Athemnoth und Convulsionen geben.

Beides kann verhindert werden, wenn man den Arzneistoff unter die Haut oder in die Bauchhöhle injicirt. Die Absorption von der Haut erfolgt langsamer, als vom Peritoneum. In manchen Fällen ist dies ein Nachtheil, in anderen dagegen verdient es den Vorzug.

Ein weiterer Irrthum kann durch die Lösung von kohlensaurem Natrium veranlasst sein, welche angewendet wird, um Gerinnung zu verhüten. Gewöhnlich führt man, um zu verhindern, dass das Blut zu weit in die Röhre eindringt, welche den Kymograph mit der Arterie verbindet, diese Lösung mit Hülfe einer Spritze (siehe Fig. 86) oder in anderer Weise ein, sodass der Druck derselben beträchtlich geringer ist, als der Blutdruck des Versuchsthieres. Wenn nun der Blutdruck infolge des Stillstandes des Herzens oder der Erweiterung der Gefässe bedeutend gesunken ist, strömt die Lösung von kohlensaurem oder doppelt kohlensaurem Natrium mit Gewalt in die Arterien ein und führt Convulsionen und den Tod herbei. So kann es manchmal den Anschein gewinnen, als wären auf Stillstand des Herzens durch Reizung des Vagus, oder unter dem Einflusse eines Arzneistoffes, Erscheinungen gefolgt, welche mit diesen Zuständen in keinem Zusammenhang standen, sondern auf Rechnung der Bedingungen gestellt werden mussten, unter welchen der Versuch gemacht wurde.

Veränderungen des Blutdrucks.

Wo immer von Blutdruck die Rede ist, verstehe ich darunter, wenn nicht ausdrücklich anders bestimmt wird, immer den arteriellen Druck.

Der Blutdruck ist von dem Unterschiede zwischen der vom Körper an dem einen Endpunkte in das arterielle System gepumpten Blutmenge und der Masse abhängig, welche an dem andern Endpunkte in einer gegebenen Zeit durch die Arteriolen in die Venen abfliesst. Es ist deshalb klar, dass:

„Der Blutdruck constant bleibt, wenn diese Blutmengen immer die gleichen sind.“

Der Blutdruck steigt, wenn:

a) Mehr Blut vom Herzen eingepumpt wird.

b) Wenn weniger Blut in einer gegebenen Zeit durch die Arteriolen abfliesst.

Er wird fallen:

a) Wenn weniger Blut durch das Herz eingepumpt wird, oder
b) wenn mehr Blut durch die Arteriolen abfliesst; oder die Vorgänge in anderer Weise betrachtet:

Herz	in lebhafterer Thätigkeit .	Blutdruck	steigt.
	weniger in Thätigkeit . . .	„	fällt.
Arteriolen	ziehen sich zusammen . . .	„	steigt.
	erweitern sich	„	fällt.

Das Herz wird mehr Blut in die Arterien treiben, wenn es entweder lebhafter (schneller) oder kräftiger und vollkommener pulsirt, sodass jede Contraction eine grössere Blutmenge ausstösst. Erhöhte Thätigkeit kann aber den Blutdruck nur so lange beeinflussen, als die Blutzufuhr zum Herzen offen ist. Die gesteigerte Herzthätigkeit ist, sobald sich dem Eintritt des Blutes in das Herz ein Hinderniss in den Weg stellt, ohne Wirkung. Der Blutdruck wird demnach sinken, wenn die Circulation in den Lungen gehemmt ist.

Die Ursachen der Veränderungen des Blutdrucks können in folgender Weise zusammengestellt werden.

Blutdruck

wird gesteigert:	wird herabgesetzt:
1. Durch Beschleunigung des Herzpulses.	1. Durch Verlangsamung des Herzpulses.
2. Durch kräftigeren und vollkommeneren Herzpuls, und wenn mit jedem Herzschlage mehr Blut in die Aorta getrieben wird.	2. Durch schwachen und unvollkommenen Herzpuls, und wenn geringere Blutmengen bei jedem Herzschlage in die Aorta gelangen.
3. Durch Contraction der Arteriolen, indem das Blut im arteriellen System zurückgehalten wird.	3. Durch Erweiterung der Arteriolen, welche das Blut schneller in die Venen überfliessen lässt.
	4. Durch mangelhafte Blutzufuhr zum linken Ventrikel infolge Contraction der Lungengefässe oder Behinderung des Blutlaufes in denselben, oder Stauung des Blutes in den grossen Venen, z. B. im Shock.

Die Rückwirkungen auf den Blutdruck, welche a) von der Zahl der Herzschläge, b) von der durch das Herz bei jedem Herzschlage ausgetriebenen Blutmenge ausgeübt wird, stellen sich bis zu einem gewissen Grade, wenn auch nicht vollständig, einander entgegen; denn bei schnellem Pulse hat das Herz nicht Zeit, sich vollständig zu füllen, und stösst auf diese Weise bei jedem Schlage wenig Blut aus; wenn aber der Puls langsam ist, füllt sich bei jeder Diastole das Herz voll an und schickt

bei jeder Contraction eine grössere Menge Blutes in den Körper hinaus.

Es ist klar, dass die Blutmenge, welche das Herz bei jedem Schlage in die Arterien treibt, auch davon abhängt, bis zu welchem Grade der Ventrikel während der Diastole erschlafft. Wenn die Erschlaffung unvollständig ist, dann tritt sehr wenig Blut in den Ventrikel ein, und so wird ein Arzneimittel, welches die Contractionskraft des Herzens steigert, indem es die Systole unnöthig verlängert, den Blutdruck ebenso weit herabsetzen, als ein anderes, welches lähmend auf das Herz wirkt und den Ventrikel ausser Stand setzt, seinen Inhalt auszutreiben.

Beziehungen der Pulsfrequenz und der Arteriolen zum Luftdrucke.

Obwohl wir nicht im Stande sind, auf Grund der blossen Thatsache, dass der Blutdruck auf Anwendung eines Arzneimittels steigt oder fällt, zu bestimmen, ob dies Folge der Arzneimittelwirkung auf das Herz oder auf die Arteriolen ist, so können wir doch, wenn wir die Veränderungen, welche ein Mittel im Blutdruck einerseits und in der Pulsfrequenz andererseits hervorruft, miteinander vergleichen, zu einigen allgemeinen Schlussfolgerungen in Bezug auf den Einfluss der Arzneien gelangen: denn eine Erhöhung des Blutdrucks verlangsamt unter normalen Verhältnissen eines Thieres, wenn alle Nerven unversehrt sind, den Puls, indem sie den normalen Tonus des Vaguscentrums steigert, während die Abnahme des Blutdrucks den Tonus herabsetzt und deshalb den Puls beschleunigt.

Dieser Mechanismus strebt im normalen Thier den Blutdruck mehr oder minder constant zu erhalten.

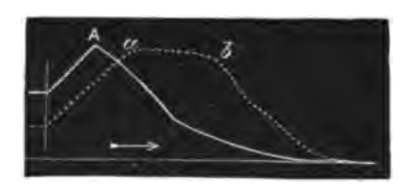


Fig. 87. Curve des Pulses und des Blutdrucks, wenn die Veränderung zu Anfang von der Einwirkung eines Arzneimittels auf das Herz, wie im Falle von Atropin, abhängig ist. Die ununterbrochene Linie zeigt den Blutdruck, die punktirte den Puls an. Nach der Injection, welche durch die verticale Linie angezeigt wird, tritt Lähmung des Vagus ein; der Puls wird sehr schnell, der Blutdruck steigt. Bei *A* wird das vasomotorische Centrum gelähmt, die Arteriolen erweitern sich, und der Druck sinkt. Die Herzthätigkeit dauert, trotz des Sinkens des Blutdrucks, von *a* bis *b* an, bei *b* jedoch macht sich die Herzlähmung geltend und Pulsfrequenz und Blutdruck nehmen stetig, bis der Tod eintritt, ab.

Wir machen daher die Beobachtung, dass, wenn wir die Veränderungen des Blutdrucks und der Pulsfrequenz graphisch darstellen, und das Ansteigen der einen Curve eine Erhöhung des Blutdrucks, der andern dagegen Beschleunigung des Pulses anzeigt, die beiden Curven sich in entgegengesetzter Richtung

bewegen, wenn die Veränderung von den Arteriolen abhängt, andererseits parallel laufen, wenn sie vom Herzen ausgeht. (Fig. 87.)

So findet man, dass, wenn die Nervi vagi durchschnitten werden, die Pulsfrequenz zunimmt, und dementsprechend auch der Blutdruck steigt. Hier ist die Veränderung des Drucks durch das Herz bedingt: die beiden Curven sind sich daher parallel. Werden die Nervi vagi gereizt, dann nimmt die Pulsfrequenz ab und demzufolge sinkt auch der Blutdruck. Die Ursache liegt wieder im Herzen und die Curven laufen ebenfalls parallel.

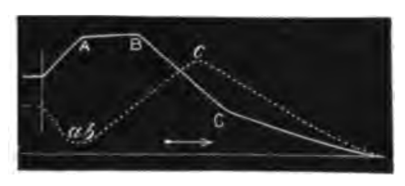


Fig. 88. Puls und Blutdruckcurven, wenn die Veränderungen zu Anfang von der Wirkung des Arzneimittels auf die Arteriolen abhängen. Die ununterbrochene Linie gibt den Blutdruck, die punktirte den Puls an. Die senkrechte Linie bezeichnet den Zeitpunkt der Injection des Giftes. Auf sie folgt Contraction der Arteriolen, und demzufolge Erhöhung des Blutdrucks. Diese Steigerung wirkt reizend auf die Vaguswurzeln und verursacht Verlangsamung des Pulses. Bei *b* tritt Lähmung des Vagus ein; der Puls wird schneller, und der Druck steigt zwischen *A* und *B* noch höher. Bei *B* wird das vasomotorische Centrum gelähmt; die Arteriolen erweitern sich, und der Druck sinkt trotz der erhöhten Pulsfrequenz. Bei *c* wird das Herz selbst gelähmt, seine Schläge werden langsamer, und der Druck fällt stetig, bis der Tod eintritt.

Der Druck steigt, wenn die Arteriolen zur Contraction angeregt werden, aber diese Steigerung des Drucks wirkt als Reiz auf die Vaguswurzeln in der Medulla, und die Pulsfrequenz nimmt ab, sodass die Curven in entgegengesetzten Richtungen sich bewegen. Wenn die Arteriolen sich ausdehnen, fällt der Druck und die Pulsfrequenz steigt, da der Vagus-Tonus herabgesetzt wird. (Fig. 88.)

Die nachfolgende Curve, welche die Wirkung von Erythrophloeum — einer Substanz, welche mit der Digitalis Aehnlichkeit hat — auf den Kreislauf darstellt. Die Gefässe ziehen sich nach der Injection des Arzneistoffes zusammen, und demzufolge erhöht sich der Blutdruck und erzeugt einige Verlangsamung des Pulses. Nach kurzer Zeit tritt Lähmung des Vagus ein, der Puls wird schneller, und die Steigerung des Drucks dauert fort. In einem späteren Stadium werden die Herzbewegungen, anscheinend infolge der Arzneimittelwirkung, langsam, und der Blutdruck fällt wiederholt. Wir haben also anfangs, wenn die Veränderung des Drucks von dem Zustande der Gefässe abhängt, zwei Curven, welche in entgegengesetzter Richtung zu einander verlaufen; sobald aber der Zustand des Herzens sich als Ursache geltend macht, gehen sie parallel.[1] Es darf nicht

[1] Obgleich die Erhöhung des Blutdrucks, welche mit der Beschleunigung des Pulses Hand in Hand geht, theilweise vom Herzen abhängt,

unbeachtet bleiben, dass in dem letzten Theile der Curven, obgleich Blutdruck und Pulsfrequenz vereint abnehmen, beide nicht ganz parallel abfallen: die Abnahme des Pulses vollzieht sich ungemein schnell, während der Blutdruck sehr langsam sinkt. Diese Thatsache führt zu der Schlussfolgerung, dass die Arteriolen noch contrahirt sind, und damit werden uns Anhaltspunkte für eine andere Erklärung der Arzneimittelwirkung auf die Arteriolen gegeben, welche durch die aus Fig. 89 sich ergebenden Erscheinungen allein nicht gerechtfertigt würde. Das



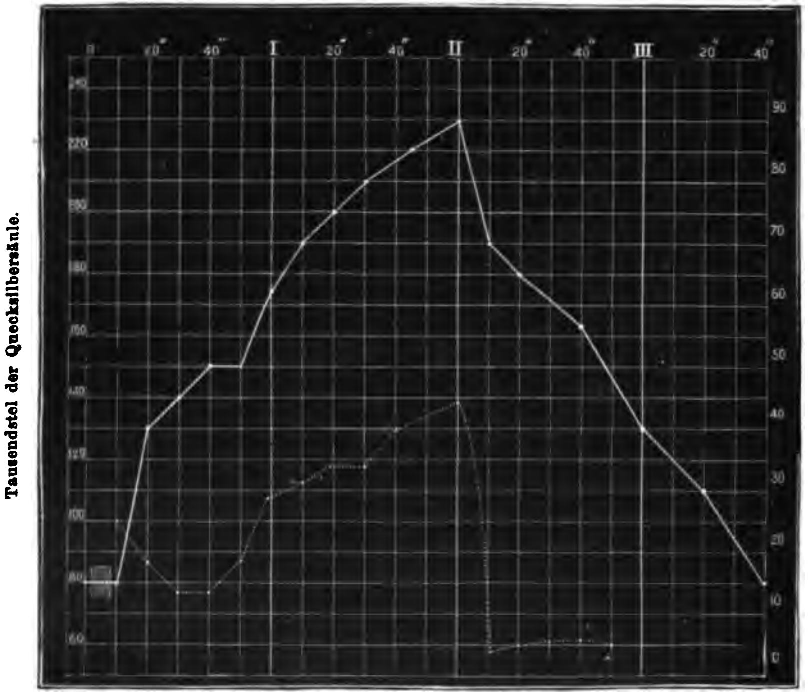


Fig. 89. Puls und Blutdruckcurve einer Katze nach Durchschneidung des Rückenmarkes in der Gegend des Atlas und darauffolgender Injection von Erythrophloeum. (Aus einer Abhandlung von Brunton und Pye, *Phil. Trans.*, Vol. 167.)

langsame Sinken des Blutdrucks bei diesem Versuche könnte vielleicht davon herrühren, dass der Herzpuls in dem Momente, in welchem die Schläge langsamer zu werden beginnen, voller ist. Die Untersuchung der Originalcurven des Blutdrucks zeigt, dass dies nicht der Fall ist, und die Herzschläge zu gleicher Zeit schwach und langsam werden.

---

ist es doch sehr wahrscheinlich, dass die Contraction der Arteriolen, welche zu Anfang die Steigerung herbeiführte, nicht nur fortdauert, sondern zunimmt.

Puls und Blutdruck reguliren sich gegenseitig nur, wenn die Nervi vagi normal thätig sind. Sollten sie, entweder infolge der Durchschneidung oder unter dem Einflusse eines Arzneistoffes, gelähmt sein, dann wird die Erhöhung des arteriellen Drucks nicht länger mehr den Puls verlangsamen; es kann sogar eine Beschleunigung desselben folgen, und die Curven unter diesen Verhältnissen parallel laufen, obgleich der erhöhte Druck von Veränderungen der Arteriolen abhängen würde.

Wenn aber eine Lähmung der Nervi vagi nicht gegeben ist, und wir bei einem Vergleiche der Curven des Blutdrucks und der Pulsfrequenz finden, dass sie miteinander parallel gehen, und ein Sinken des Blutdrucks mit Verlangsamung des Pulses zusammenfällt, oder Erhöhung des ersteren mit Beschleunigung des letzteren Hand in Hand geht, dann können wir daraus den Schluss ziehen, dass die Störungen in einem solchen Falle von Veränderungen in der Herzthätigkeit herrühren.

Sehen wir aber, dass die Curven in gegenseitig entgegengesetzter Richtung verlaufen, der Druck steigt, und die Pulsfrequenz abnimmt, dann ist es in hohem Grade wahrscheinlich, dass die Steigerung durch Contraction der Arteriolen bedingt ist, und der Abfall des Pulses zu Stande kommt, weil der erhöhte Druck auf die Vaguswurzeln als Reiz einwirkt. Dies ist übrigens nicht vollständig sicher gestellt, da die Ursache auch in der Wirkung des Arzneimittels auf den Vagus liegen kann, und um dies zu entscheiden, empfiehlt sich die Methode Ludwig's, welcher eine Menge Blutes in eine mit dem Blutgefäss verbundene Blase einfliessen lässt, sodass der Druck sinkt. Wenn nun der Puls, trotz des Abfalles des Blutdrucks, fortgesetzt langsam bleibt, dann würde damit bewiesen sein, dass die Verlangsamung des Pulses Folge der Wirkung des Arzneimittels auf den Vagus und nicht des indirecten Einflusses des Blutdrucks ist. Bedient man sich auf diese Weise einer Blase, dann kann das Blut, nachdem die Wirkung seines Verlustes festgestellt wurde, schnell wieder in die Gefässe übergeleitet werden.

Nicht selten macht man die Beobachtung, dass infolge der Einwirkung eines Arzneimittels der Puls, welcher während der Steigerung des Blutdrucks sich verlangsamt hat, trotz des fortgesetzt hohen Standes des letzteren, plötzlich eine ausserordentliche Beschleunigung erfährt. Diese Erscheinung rührt gewöhnlich von Lähmung der Vagusenden im Herzen her. Dass die Schlussfolgerung, welche wir beim Eintritt dieser Symptome ziehen, richtig ist, davon können wir uns überzeugen, wenn wir den Halstheil des Vagus durch einen faradischen Strom reizen und zusehen, ob Verlangsamung oder Stillstand des Herzpulses folgt. Gewöhnlich finden wir, dass, wenn der Puls infolge der Lähmung des Vagus beschleunigt wird, der Druck, welcher durch den schnellen Puls erhöht wurde, unter dem Einflusse der Lähmung der Arteriolen wieder zu fallen anfängt. Der schnelle

und schwache Puls kann bis zum Tode fortdauern oder infolge der Lähmung des Herzens selbst allmählich langsam und schwach werden.

Einfluss der Arteriolen auf Pulscurven. — Der Einfluss der Arteriolen auf den Blutdruck in einem lebenden Thiere ergibt sich zum grossen Theile aus dem schnelleren oder langsameren Abfall des letzteren während der Diastole des Herzens. Wenn das Herz langsam schlägt, dann wird die Diastole lange genug, damit die Blutdruckcurve in ihrem Abfalle deutlich zur Darstellung kommt; ist dagegen der Herzpuls schnell, dann fällt die Diastole so kurz aus, dass man eine genaue Curve nicht gewinnen kann. Man muss daher durch Reizung des N. vagus die Diastole künstlich verlängern.

Der Grund, weshalb die Rolle, welche die Arteriolen bei der Erhaltung des Blutdrucks spielen, aus der Art und Weise seines Abfalles während einer natürlichen oder künstlich verlängerten Diastole des Herzens erklärt werden kann, liegt darin, dass im gesunden Herzen die Aortaklappen während der Diastole ge-



Fig. 90. Schema der Circulation. *a* Herz, welches durch die Klappen während der Diastole von den Arterien *b* abgeschlossen ist. *c* Capillaren. *d* Venen. *e* Quecksilber-Manometer. *f* ein Stück Kork. *g* Cylinder.

schlossen, und jeder Zusammenhang zwischen Aorta und Ventrikel aufgehoben ist. Man kann daher das Herz für die Beobachtung des Blutdrucks während der Diastole vollständig unbeachtet lassen und die Aorta mit ihren Verzweigungen als einen in die Länge gezogenen, elastischen Schlauch betrachten, welcher an seinem Herzende geschlossen, an seinem Capillarende dagegen offen ist. Dieser Schlauch wird durch das Blut ausgedehnt, welches infolge des elastischen Drucks, den die Wandungen der Arterien ausüben, die Neigung hat, in die Venen abzufliessen. Das Maass dieses Abflusses hängt ab:

1) von dem elastischen Drucke oder der arteriellen Spannung;

2) von dem Umfange und dem Grade der Contraction der Arteriolen oder Capillaren.

Verbindet man mit diesem verlängerten Schlauch ein Manometer, wie in Fig. 90, und bringt ein Korkstück mit Hebel auf die Quecksilbersäule, mittels welchem die Druckhöhe auf einem rotirenden Cylinder eingezeichnet werden kann, dann überzeugt man sich, dass die Blutdruckcurve schneller bis zum Nullpunkt

sinkt, wenn die Capillaren ausgedehnt, dagegen langsamer, wenn sie contrahirt sind.

Die Stärke des Blutstroms wechselt in Capillaren mit dem gleichen Kaliber je nach der Höhe des arteriellen Drucks. Bei hohem Drucke wird die Curve schneller abfallen, als bei niederem; denn der stärkere Blutdruck treibt das Blut schneller durch die offenen Arteriolen. Findet man, dass die Druckcurve bei normalem Drucke während der Diastole langsamer, als gewöhnlich abfällt, dann kann man daraus schliessen, dass die Arteriolen contrahirt sind; und sieht man, dass die Curve, obgleich der Druck höher als gewöhnlich ist, langsamer abfällt, dann ist der Beweis, dass die Arteriolen im Zustande der Contraction sich befinden, noch überzeugender.

Dies ist, was wir, Meyer und ich[1], bei unseren Versuchen mit Digitalis beobachtet haben, als wir fanden, wie aus folgender Fig. 91 hervorgeht, dass der Blutdruck bei einem Hunde während der Diastole um vieles langsamer nach der Injection der Digitalis in den Blutstrom, als vor derselben, sinkt.

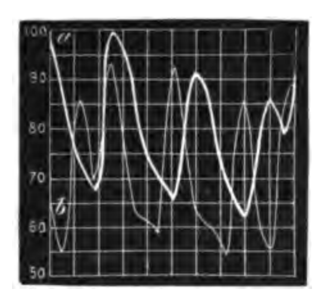


Fig. 91. Curve des Blutdrucks und der Blutwelle vor und nach der Injection von Digitalis bei einem Hunde. Die feine Linie zeigt den Blutdruck vor, die dicke nach der Injection an. Die Curve fällt trotz des grösseren Drucks in den Gefässen nach der Injection langsamer.

Bei Beobachtungen dieser Art darf man nie vergessen, dass zwischen den Darmgefässen einerseits und den Gefässen der Medulla andererseits, ein grosser Unterschied besteht. Die ersteren stehen unter schnellerer Controle des vasomotorischen Centrums und ziehen sich, wenn dieses gereizt wird, stärker zusammen. Der Einfluss des vasomotorischen Centrums auf die Muskelgefässe scheint dagegen gering zu sein, sodass auf Reizung desselben kaum eine Contraction der letzteren folgt, und eine Beschleunigung des Blutstroms durch Gefässcontraction an irgendeiner Stelle zu Stande kommt. Der Blutdruck scheint, wenn das vasomotorische Centrum zu gleicher Zeit mit dem Vagus gereizt wird, nahezu ebenso schnell zu fallen, als bei

---

[1] Brunton und Meyer, *Journ. of Anat. and Physiology,* 1872, VII, 134. Die in der Abhandlung geschilderten Versuche wurden 1868 gemacht.

isolirter Vagusreizung. Es kann übrigens möglich sein, dass diese Erscheinung bis zu einem gewissen Grade thatsächlich von einer Erweiterung der Muskelgefässe abhängt; denn Reizung der motorischen Muskelnerven scheint auf ihre Gefässe erweiternd einzuwirken. (Gaskell und andere.)

Der mangelhafte Einfluss des vasomotorischen Centrums auf die Gefässe der Muskeln hat wahrscheinlich eine grosse pathologische Bedeutung. John Hunter[1] machte, als er an der Armvene einer Dame einen Aderlass vornahm, die Beobachtung, dass das vorher dunkle, venöse Blut eine hochrothe Farbe, wie arterielles, annahm, als die Kranke in Ohnmacht fiel, und diese Farbe, solange die Ohnmacht dauerte, behielt. Daraus scheint hervorzugehen, dass die Arteriolen der Muskeln während der Synkope, obgleich die oberflächlichen Gefässe leer und contrahirt sind, sich ähnlich denjenigen einer in voller Thätigkeit absondernden Speicheldrüse ausdehnen.

Findet man demnach, dass der Blutdruck nach der Injection eines Arzneistoffes, und während das Herz stillsteht, fortwährend auf einem hohen Stand bleibt, dann kann man daraus schliessen, dass die Muskelgefässe ebenso, wie die Gefässe der Eingeweide, contrahirt sind. Ein solcher Zustand tritt auf Injection von Digitalis sowohl, als von Erythrophloeum ein; der Druck erhält sich manchmal mehrere Secunden, sogar eine Minute und mehr, auf gleicher Höhe, nachdem das Herz schliesslich aufgehört hat zu schlagen.

Untersuchung der Arzneimittelwirkung auf die Arteriolen.

Die Arteriolen ziehen sich durch die Thätigkeit der unwillkürlichen Muskelfasern in ihren Wandungen zusammen; sie erweitern sich theilweise durch ihre eigene Elasticität, theilweise infolge des Drucks ihres Inhaltes.

Auch die Capillaren scheinen die Fähigkeit zu Contractionen zu besitzen. Beide, die Arteriolen und die Capillaren, werden durch die Einwirkung von Nerven, welche, von den vasomotorischen Centren ausgehend sich in denselben verbreiten, zu Contractionen angeregt. Auch die Erweiterung der Blutgefässe kann infolge eines Reizzustandes ihrer Hemmungsnerven eintreten. Es war bis jetzt nicht möglich, genau festzustellen, in welcher Weise diese Nerven wirken; allgemein ist man der Ansicht, dass sie vollständig von den vasomotorischen Nerven getrennt sind, doch scheint es nicht unmöglich, dass der Unterschied zwischen den gefässbewegenden und hemmenden Nerven auch hier eine blosse Frage der gegenseitigen Beziehungen ist,

[1] *John Hunter's works*, edited by Palmer, 1837, III, 91. Deutsche Uebertragung: *John Hunter's Abhandlung über Blut etc.*, von Dr. Fr. Braniss (Berlin 1859), S. 146. (Der Uebersetzer.)



und einige Nerven, je nach der Lage der Reizungsstelle, Contraction und Dilatation erzeugen können. So haben Dastre und Morat gefunden, dass der Halstheil des N. sympathicus, welcher, wenn er zwischen dem Ohre und dem ersten Thoraxganglion gereizt wird, bei dem Kaninchen Gefässcontraction hervorruft, statt dessen Erweiterung erzeugt, wenn der Reiz eine Stelle unterhalb des Ganglion trifft, in welchem Falle er das Ganglion durchlaufen muss, ehe er das Ohr erreicht.

Die Untersuchung der Wirkung eines Arzneimittels auf die Gefässe muss daher folgende Momente ins Auge fassen:

1) Seine unmittelbare Wirkung auf:
   A. die contractilen Gefässwandungen selbst mit ihren
      a) Muskelfasern,
      b) motorischen Ganglien;
   B. die Nervenfasern:
      a) vasomotorische,
      b) gefässerweiternde;
   C. die Nervencentren:
      a) vasomotorische,
      b) gefässerweiternde.
2) Seine Reflexwirkung auf die soeben erwähnten Nervencentren.

Für die Bestimmung der Contraction der Arteriolen hat man zwei Wege: 1) directe Beobachtung und Messung unter dem Mikroskop; 2) die Bestimmung der Blut- oder sonstigen Flüssigkeitsmenge, welche in einer gegebenen Zeit dieselben durchläuft.

Jede dieser Methoden kann auf verschiedene Weise ausgeführt werden, je nachdem man die Wirkung eines Arzneimittels 1) auf die contractilen Gefässwandungen allein; 2) auf die Gefässwandungen mit ihren Nerven, aber ohne Nervencentren; 3) auf die Gefässe in Verbindung mit den Nervencentren, feststellen will.

Die Methode der directen Beobachtung der Arteriolen kann sowohl an Fröschen, als an Säugethieren Anwendung finden.

Bei Fröschen wählt man gewöhnlich die Schwimmhaut, das Netz, den Musculus mylohyoideus, die Zunge oder die Lunge; bei Säugethieren: einen Fledermausflügel oder das Ohr eines Kaninchens.[1]

Will man die verschiedenen Zustände an der Lunge beobachten, dann ist es nothwendig, sie aufzublasen. Dies geschieht einfach, indem man das hervorragende eine Ende einer kleinen Canüle in den Kehlkopf einführt. Ueber das andere Ende stülpt man ein kurzes Stück Gummischlauch, welches mit einem

[1] Für die Beobachtung der Gefässe im Ohre eines Kaninchens eignet sich besonders eine Brücke'sche Linse. Dieselbe hat Aehnlichkeit mit einem Teleskop, doch ist ihr Focus sehr kurz.

Quetschhahn versehen ist, sodass, nachdem die Lunge aufgeblasen wurde, das Ausströmen von Luft verhindert werden kann.

Holmgren[1] hat einen für diese Zwecke passenden Apparat beschrieben. Ein anderer, den ich 1870 anwendete, um den Einfluss der Wärme und Kälte auf die Lungen zu untersuchen, ist in der folgenden Fig. 92 abgebildet.[2]

Ein Luftstrom, welcher vorher entweder durch warmes oder Eiswasser geht, wird mit Hülfe eines Gummiballes auf die Lunge geleitet. Die Capillaren ziehen sich, auf diese Weise behandelt, unter dem Einflusse der Kälte um ein Drittheil ihres Durchmessers zusammen. Mc Kendrick, Coats und Newman haben bei einer Untersuchung der Wirkung verschiedener Anästhetica auf den Lungenkreislauf gefunden, dass Chloroform, Ethidene und Aether denselben hemmen; die Wirkung des Chloroforms ist in dieser Richtung die kräftigste, die des Aethers die schwächste.[3]

Sollen die Wirkungen der Arzneimittel auf die Gefässe allein untersucht werden, ist es vorerst nothwendig, den Einfluss der Nervencentren auf dieselben aufzuheben. Für diesen Zweck zerstört man bei Fröschen Gehirn und Rückenmark. Dient das Ohr eines Kaninchens als Versuchsobject, durchschneidet man, so weit es möglich ist, alle Nerven, welche sich in dem einen Ohre verzweigen, injicirt dann das Arzneimittel in den allgemeinen Blutstrom und vergleicht die Wirkung desselben auf beide Ohren.

Es ist übrigens klar, dass diese Untersuchungen nicht frei von Fehlerquellen sind; denn die Circulation ist hier vom Zustande des Herzens und der Gefässe abhängig, und der Einfluss des Arzneimittels kann sich nach beiden Richtungen geltend machen.

Besser ist es daher, um jedem Irrthum zu begegnen, die Circulation entweder im Körper des Frosches oder im Ohre des Kaninchens auf künstlichem Wege zu erhalten.

Ludwig hat eine Methode angegeben, den Kreislauf im Ohre des Kaninchens künstlich zu unterhalten, während das Kaliber der Gefässe gemessen wird, und ich habe sie im British Medical Journal 1871 beschrieben.

Nachdem Gehirn und Rückenmark eines Frosches herausgenommen worden sind, wird eine Canüle in die Aorta, eine zweite in die Vena cava oder Vena abdominalis eingeführt. Die Canüle in der Aorta verbindet man mit zwei Trichtern oder zwei Flaschen, wie sie für die künstliche Circulation durch die Gedärme verwendet werden (S. 427). Sie sind mit einer Salzlösung oder mit einer Mischung derselben mit defibrinirtem

---

[1] Ludwig's Festgabe.
[2] *British Medical Journal*, 13. Febr. 1875, S. 204.
[3] Ebend., 18. Dec. 1880.



Blute gefüllt. In eines der Gefässe bringt man den Arzneistoff. Die Circulation kann beliebig verlangsamt oder beschleunigt werden, indem man den Druck, unter welchem die Flüssigkeit

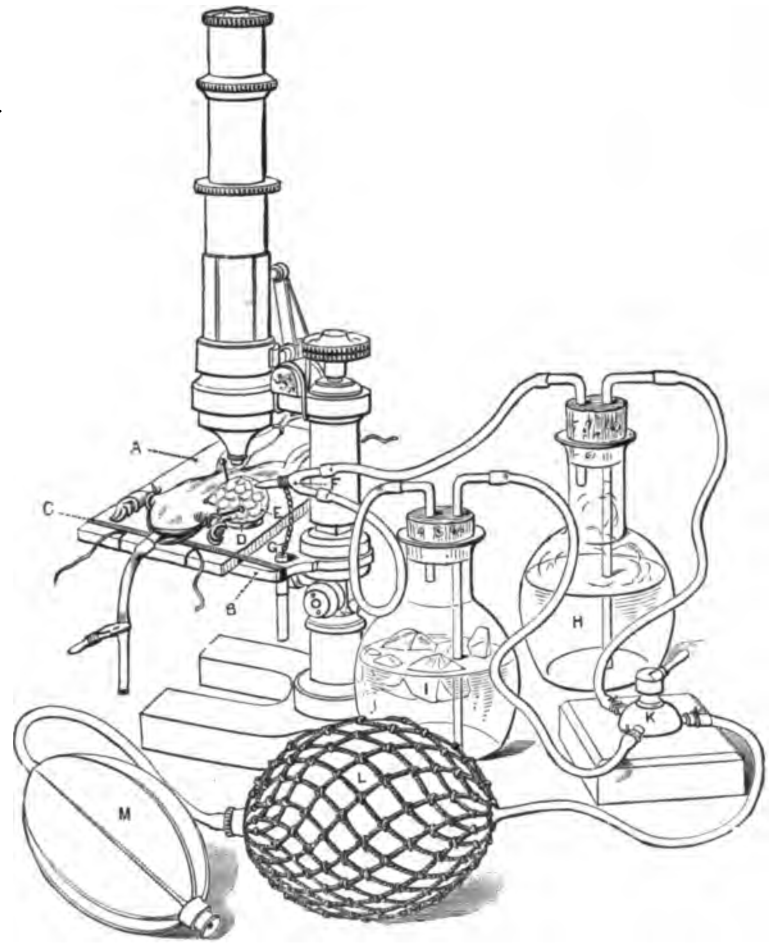


Fig. 92. Apparat, um die Wirkung von Wärme und Kälte auf die Gefässe der Froschlunge zu bestimmen. *A* ist ein Stück Kork, auf welches der Frosch befestigt wird; es wird auf den Objecttisch des Mikroskopes gelegt und durch einen Gummistreifen *C* festgehalten. *D* ist ein kleiner Ring von Kork, bedeckt mit einem kreisförmigen Stück Glas, *E* die aufgeblasene Froschlunge. Sie wird in ihrer Lage durch einen Draht *G* festgehalten, welcher beliebig gebogen werden kann. *I* ist eine mit Eis und Wasser zur Hälfte gefüllte, *H* eine Flasche mit heissem Wasser. *K* ist ein Hahn mit drei Gängen, welcher aus den Zubringern *L* und *M* einen Luftstrom nach Belieben, entweder durch *I* oder durch *H*, und dann auf die Lunge zu leiten erlaubt. Man hat also kalte und warme Luft, oder abwechselnd beide, zur Verfügung.

in die Aorta einströmt, erhöht oder erniedrigt. Ein geeigneter Theil des Frosches kommt dann unter das Mikroskop, und die Gefässe werden, während noch nicht vergiftetes Blut in denselben fliesst, gemessen. Dann lässt man das vergiftete Blut

genau unter denselben Druckverhältnissen circuliren und misst die Gefässe wieder. Nach dieser Beobachtungsmethode hat Gaskell nachgewiesen, dass sehr verdünnte Alkalien bedeutende Gefässcontraction herbeiführen, sodass nahezu vollständiger Verschluss und Hemmung des Blutlaufes eintritt. Verdünnte Säuren wirken dem entgegen und leiten wieder Erweiterung der Gefässe ein.

Cash und ich, wir haben die Beobachtung gemacht, dass verdünnte Säuren neben der angeführten Wirkung die Neigung haben, die Exsudation von Flüssigkeit aus den Gefässen zu steigern und Oedem des umgebenden Gewebes hervorrufen.

Bei vielen Untersuchungen, welche in Betreff der Arzneimittelwirkung auf die Gefässe gemacht wurden, indem man mikroskopische Messungen an denselben vor und nach Einführung des Arzneistoffes vornahm, wurde keine Rücksicht auf den Einfluss genommen, welcher mit der Application selbst, durch ihre Reizwirkung auf die Nerven oder Gewebe des betreffenden Körpertheils oder durch ihre Reflexwirkung durch die Nerven, ganz unabhängig von einer specifischen Wirkung eines Mittels auf die Gefässe, verbunden sein kann. So hat der Reiz des Alkohols entweder für sich oder als Lösungsmittel für Tincturen, oder einer concentrirten Salzlösung, eine ähnliche Wirkung, wie Druck oder Kratzen; es tritt vorübergehend Contraction ein, und darauf folgt Erweiterung der Capillaren. Diese Contraction kann sich, je nach der Stärke des angewendeten Reizmittels, mehr oder minder in die Länge ziehen. Untersuchungen in Bezug auf die Wirkung der Arzneimittel, welche örtlich auf Schwimmhaut, Mesenterium oder Zunge gebracht werden, sind, so lange diese Verhältnisse nicht in Berücksichtigung gezogen werden, sehr unbefriedigend und im allgemeinen werthlos.

Man erreicht vielleicht bessere Resultate, wenn man das Arzneimittel in den Lymphsack eines Frosches injicirt und dann die Wirkung auf die Schwimmhaut beobachtet. Man begegnet aber auch hier denselben Schwierigkeiten, da die Reizung der sensorischen Nerven des Lymphsackes Reflexreize des vasomotorischen Centrums, und infolge dessen Contraction der Gefässe herbeiführen kann.

Methode der Messung durch Berechnung des Abflusses. Eine weitere Methode, die Arzneimittelwirkung auf die Gefässe zu bestimmen, besteht darin, dass man die Menge Flüssigkeit misst, welche in einer gegebenen Zeit aus ihnen abfliesst. Man kann sie entweder an Fröschen oder höher entwickelten Thieren anwenden. Wählt man den Frosch, dann wird das Gehirn und Rückenmark entfernt, und die eine Canüle im Herzen oder im Bulbus der Aorta, eine andere in der Vena cava inferior befestigt. Die Canüle der Aorta steht mit einem mit Salzlösung oder defibrinirtem Blute gefüllten Gefässe in Verbindung, und man hat es, indem man das letztere einfach hebt oder senkt, in der Gewalt, dass die Flüssigkeit unter jedem

beliebigen Drucke in die Aorta einströmt und in den Gefässen circulirt; die Flüssigkeit geht durch die Canüle in die Vena cava über, und ihre Menge wird auf einem rotirenden Cylinder verzeichnet.

Ich habe mit Cash an der Hand dieser Methode gefunden, dass Chlorkalium, unseren Erwartungen entgegen, hochgradige Contraction der Gefässe herbeiführt; ebenso, aber in geringerem Maasse: Barium, Calcium und Strontium. Die für diesen Zweck passende Einrichtung besteht aus einem leichten Hebel, dessen eines Ende, so oft ein Tropfen auf ihn fällt, herabgedrückt wird. Dieser Druck unterbricht einen elektrischen Strom und der elektromagnetische Zeiger notirt jeden einzelnen Tropfen; zu gleicher Zeit zeigt ein Manometer den Druck an, unter welchem die Circulation steht. Verlangsamung des Abflusses ist ein Zeichen der Gefässcontraction, Erweiterung der Gefässe ein Zeichen seiner Beschleunigung.

Die nachfolgende Tabelle gibt die Ergebnisse unserer Untersuchungen mit verschiedenen Metallsalzen an. Die meisten von uns geprüften Arzneimittel verursachen Contraction der Gefässe; doch sind wir noch nicht in der Lage, sie genau nach der Stärke ihrer Wirkung in eine Reihe zu ordnen.

Lithium verursacht leichte Contraction.
Kalium (sehr verdünnte Lösungen): Erweiterung.
Kalium in Lösungen von $^1/_{4000}$: Contraction.
Barium: schnell eintretende Contraction.
Calcium: allmählich eintretende Contraction.
Strontium: allmählich eintretende Contraction.
Magnesium: leichte Contraction.
Aluminium (sehr verdünnt) ist wirkungslos. Um überhaupt eine Wirkung zu erzielen, musste eine Lösung von 1 Proc. angewendet werden.

Eisen	erzeugt	langsame	Contraction.
Kupfer	„	kräftige	„
Zink	„	„	„
Zinn	„	„	„
Cadmium	„	leichte	„
Nickel	„	„	„
Kobalt	„	„	„
Platin	„	kräftige	„

Schwächere Lösungen als $^1/_{5000}$ sind wirkungslos.

Das **Problem** der Arzneimittelwirkung auf die Blutgefässe reducirt sich bei allen Untersuchungen nach solchen Methoden, wie sie soeben beschrieben wurden, auf eine sehr **einfache Form**, obgleich noch unterschieden werden muss, ob der Arzneistoff direct auf die contractilen Wandungen der Blutgefässe, oder auf ihre nervösen Elemente wirkt. Wir haben gegenwärtig keine Mittel, diese beiden Factoren vollständig zu trennen, doch ist es wahrscheinlich, dass die Nerven früher absterben, als die Muskelfasern, und dass die Wirkung des Arzneimittels, wenn die Untersuchung längere Zeit fortgesetzt wird, wenn nicht vollständig, doch hauptsächlich, die Muskelfasern trifft. Damit ist vielleicht die Erklärung der verschiedenen Wirkungen des Chlorals auf die Nierengefässe, welche Ludwig und Mosso (S. 310) beobachtet haben, gegeben.

Die Circulation wird bei Untersuchungen des Blutstroms durch die Gefässe warmblütiger Thiere nahezu in derselben Weise unterhalten, wie beim Frosche. Das Blut kann abgekühlt zur Anwendung kommen oder bis zur Körpertemperatur erwärmt werden. Die Canüle wird in die Arterie eines Organs, wie die Niere, oder eines einzelnen Muskels, oder auch in die Aorta descendens eingeführt, sodass das Blut durch die beiden unteren Extremitäten fliesst. Der Blutstrom wird nach der Blutung berechnet, welche aus der correspondirenden Vene abgeht.

Wir verdanken diese Methode Ludwig, welcher im Vereine mit seinem Schüler Mosso eine Anzahl Untersuchungen in Bezug auf den Kreislauf durch die Nieren gemacht hat. Sie gelangten zu den Schlussfolgerungen: dass venöses Blut Contraction, sauerstoffhaltiges Erweiterung der Gefässe herbeiführt; aber die Ausdehnung, welche reichlich mit Sauerstoff gesättigtes, nach dem venösen circulirendes Blut in den Gefässen hervorruft, ist nur vorübergehend; letztere ziehen sich bald auf ihr normales Kaliber zusammen. Ludwig constatirt, dass die abwechselnde Circulation von sauerstoffhaltigem und venösem Blute in der von Mosso beschriebenen Weise wirkt, dass aber, wenn sauerstoffhaltiges Blut stetig fliesst, die Gefässe sich zusammenziehen, und der Blutstrom in denselben vermindert wird; venöses Blut dagegen erweitert, wenn es längere Zeit circulirt hat, die Gefässe, und der Blutstrom in denselben nimmt zu. Venöses Blut scheint auf die Arteriolen in der That ähnlich zu wirken, wie auf andere Gewebe. Eine kleine oder mässige Menge Kohlensäure wirkt als Reiz und verursacht Contraction, aber eine bedeutende Beeinträchtigung des natürlichen Oxydationsprocesses hat Paralyse zur Folge.

Nicotin erzeugt, im Verhältniss von 1 zu 10,000, Contraction der Gefässe; aber dies ist ebenfalls eine vorübergehende Erscheinung. Im Verhältniss von 1 zu 100 führt es sofort Erweiterung herbei.

Der Einfluss des Atropins ist ein sehr mächtiger, aber je nach der Dosis verschiedener. 1 zu 100,000 verursacht zeitweise Contraction der Gefässe, welche bald vorübergeht. Auf 1 zu 10,000 folgt Contraction; diese geht in Erweiterung über, und dann kehren die Gefässe auf ihre normalen Durchmesser zurück. Aehnlich ist die Wirkung von 1 zu 5000; die Ausdehnung ist jedoch nicht vorübergehend, sondern hält an, und die Niere stirbt bald ab.

Chloral erzeugt Contraction und dann Erweiterung; ausserdem hat es aber eine besondere Wirkung, indem es entweder die rhythmische Contraction und Dilatation der Gefässe, wenn sie vorhanden sind, steigert oder dieselben, wenn sie fehlen, verursacht. Es wirkt auf die Gefässe nur ein, wenn das Blut Sauerstoff enthält; ist dasselbe mit Kohlensäure gesättigt, dann bleibt es überhaupt wirkungslos. Seine Wirkung ist zudem,

je nach dem Zustande der Niere, eine andere. Die Gefässe dieses Organs behielten, wenn es 24 Stunden an einem kalten Orte aufbewahrt wurde, ihre Reizbarkeit bei; kleine Chloraldosen erzeugen aber, statt Contraction und darauffolgende Erweiterung, nur Contraction, und eine bedeutend grössere Dosis ist dann nothwendig, um Ausdehnung herbeizuführen. Dieser Wechsel in der Wirkung ist durch eine Veränderung in den Gefässen bedingt, welche ihren Sitz entweder in ihren Muskelwandungen oder wahrscheinlicher in den Endigungen der vasomotorischen Nerven hat; keinesfalls liegt die Ursache in einer veränderten Blutmischung; denn er tritt auch ein, wenn statt des Blutes Serum durch die Nieren geht. Chloral, mit Blut gemischt, erhöht, wenn die Niere abgestorben ist, keineswegs, wie im lebenden Organ, die Schnelligkeit des Stromes oder lässt denselben, wie man erwarten möchte, unverändert, sondern es tritt eine bedeutende Verminderung desselben ein. Chloral stört auch den Einfluss künstlicher Reizung der Niere. Faradische Ströme oder Inductionsschläge scheinen auf die normalen Gefässe nicht einzuwirken; constante Ströme dagegen erzeugen Dilatation, welche sich, so lange der Strom dauert, fortsetzt und sich vermindert, wenn er unterbrochen wird. Die Gefässe, statt sich auszudehnen, ziehen sich übrigens, so lange der Strom geschlossen ist, zusammen, wenn man dem circulirenden Blute Chloral zusetzt, und eine geringe Erweiterung tritt mit der Unterbrechung des Stromes ein. Der constante Strom verursacht, so lange er dauert, keine Veränderung, wenn die Einwirkung des Chlorals bis zu einer bedeutenden Gefässerweiterung ausgedehnt wird; die Dilatation nimmt aber noch weiter zu, wenn er aufhört.

Wirkung der Arzneistoffe auf die gefässerweiternden und gefässbewegenden Nerven.

Die Wirkung, welche auf Reizung der Gefässnerven im lebenden Organismus eintritt, wird ebenfalls unter dem Einflusse der Arzneimittel verändert und zwar auf zweierlei Art. — Die Gefässe werden contrahirt oder erweitert. Fasern, welche nach beiden Richtungen auf die Gefässe eines Körpertheiles einwirken, scheinen häufig vereint in einem Nervenstamm zu verlaufen, sodass man infolge eines Reizes auf einen Nerven manchmal Erweiterung, ein andermal Contraction der Gefässe eintreten sieht, und nicht selten Contraction mit darauffolgender Erweiterung. Die verschiedenen Nervenstämme enthalten übrigens die betreffenden Fasern nicht in gleichen Verhältnissen. Die Nervi splanchnici z. B. schliessen hauptsächlich vasomotorische Fasern ein, sodass Reizung dieser Nerven bedeutende Contraction der Darmgefässe und Erhöhung des Blutdrucks herbeiführt. Die motorischen Nerven der Muskeln dagegen scheinen vor allem Gefässhemmungsfasern zu enthalten, und der Nervenreiz wirkt

auf die Gefässe des betreffenden Muskels ausdehnend. Reizung der Drüsennerven erzeugt auf ähnliche Weise gewöhnlich Gefässerweiterung. Die Chorda tympani gibt uns hierfür ein treffendes Beispiel; ähnliche Erscheinungen beobachtet man an den Schweissdrüsen des Fusses infolge Reizung des Nervus ischiaticus.

Die meisten dieser vasomotorischen und gefässhemmenden Nerven können reflectorisch durch Reizung eines sensorischen Nerven und ebenso direct durch Reize auf die Nerven selbst angeregt werden.

Wir kennen nicht viele Arzneistoffe, welche, abgesehen von einer Wirkung auf die contractilen Wandungen der Gefässe oder auf das Centralnervensystem, die Endigungen der vasomotorischen Nerven in den Gefässen lähmen. Arsenik scheint übrigens ein Arzneimittel dieser Art zu sein, und Böhm hat die Beobachtung gemacht, dass bei acuten Arsenikvergiftungen weder Reizung der Nervi splanchnici, noch der Medulla den Blutdruck in der gewohnten Weise erhöht. Auf Grund dieser Erscheinungen zieht Böhm die Schlussfolgerung, dass die in den Nervi splanchnici eingeschlossenen, motorischen Nerven gelähmt sind; andere Beobachter sind aber zu ähnlichen Ergebnissen nicht gekommen. Hay hat gefunden, dass Pottasche eine ähnliche Wirkung hat. Die Methode ist übrigens nicht frei von Fehlerquellen; denn es ist klar, dass, wenn die Darmgefässe entweder unter dem Einflusse eines Arzneimittels oder einer andern Ursache zufällig im Zustande der Contraction sich befinden, weder Reizung der Nervi splanchnici, noch der Medulla eine weitere Wirkung auf sie oder auf den von ihnen beeinflussten Blutdruck haben kann. Denn das Blut strömt, wenn die Darmgefässe contrahirt sind, aus dem Gebiete der Aorta durch die Arteriolen und Capillaren der willkürlichen Muskeln, welche nur in geringem Grade unter der Controle des vasomotorischen Centrums und der Medulla stehen, in die Venen. Dies ist der Grund, weshalb Reizung dieser Centren eine geringe Wirkung auf den allgemeinen Blutdruck haben, wenn die Arteriolen der Gedärme bereits contrahirt sind, und auch die Reizung der Nervi splanchnici kann unter dieser Voraussetzung keinen bedeutenden Einfluss haben.

Es hat den Anschein, dass Curare und Gifte, welche ähnlich dem Curare lähmen, nicht nur auf die Endigungen der motorischen Nerven, sondern auch auf die Vagusenden im Herzen wirken und Paralyse der vasomotorischen Nerven hervorrufen, obwohl für diese Wirkung grössere Dosen erforderlich sind.

Curare scheint auch die gefässerweiternden Fasern zu lähmen; denn Reizung des motorischen Nerven eines Muskels erzeugt keineswegs Erweiterung[1] der Muskelgefässe eines mit Curare in hohem Grade vergifteten Thieres. Unter dem Einflusse von

[1] Gaskell, *Journ. of Physiology*, 1878—89, I, 273.

Curare tritt bei dem Thiere statt Erection Contraction der Gefässe des Penis ein[1], und Reizung der Chorda tympani verursacht bei einem vergifteten Thiere nicht denselben Grad von Erweiterung, wie bei einem nicht vergifteten, selbst wenn die Curaredosis klein ist.[2] Kleine Dosen Curare übrigens, und selbst grosse Dosen Opium scheinen auf die gefässerweiternden Nerven der Muskeln nicht lähmend zu wirken.

Ich kam bei Untersuchungen an der Chorda tympani zu Ergebnissen, welche bei einem unter voller Opiumwirkung sich befindlichen Thiere von den gewohnten Erscheinungen abweichen. Die Gefässe schienen sich infolge Reizung der Chorda tympani, statt zu erweitern, zusammenzuziehen, sodass das Blut aus den Venen nicht mehr in einem Strome, sondern langsam, Tropfen auf Tropfen abfloss.

Wirkung anderer Theile auf den Blutdruck. — Es wurde bereits hervorgehoben, dass der Blutdruck während der Muskelthätigkeit, z. B. während des Widerstandes eines Thieres, zunimmt. Der Grund konnte bis jetzt nicht sicher festgestellt werden, doch ist es wahrscheinlich, dass diese Erhöhung zum grossen Theile dadurch bedingt ist, dass der Blutstrom durch die Muskel infolge Contraction der Muskelfasern auf mechanische Hindernisse stösst, und zugleich das Herz in erhöhtem Grade thätig ist.

Ebenso kann der Kreislauf des Blutes in Organen, welche aus unwillkürlichen Muskeln bestehen, gehemmt werden.

Gibt man einem Thiere Physostigmin, dann beobachtet man in einzelnen Fällen eine bedeutende Erhöhung des Blutdrucks, welche man anfangs auf Rechnung der Contraction der Arteriolen stellte. Nach von Bezold und Götz hängt sie übrigens zum grossen Theile nicht von der Contraction der Arteriolen selbst, sondern von mechanischem Verschlusse der Darmgefässe infolge des Tetanus der muskulösen Darmwandungen ab.[3]

Reflex-Contraction der Gefässe. — Untersuchungen über das Ausströmen von Blut aus durchschnittenen Gefässen, während das Nervensystem unversehrt bleibt, werden manchmal an Fröschen vorgenommen, um den directen Einfluss von Arzneimitteln auf die Arteriolen selbst festzustellen; diese Methode führt aber zu Täuschungen; denn die der Injection des Arzneistoffes folgenden Erscheinungen können einfach von der örtlichen Reizwirkung abhängen, welche Reflexcontraction erzeugt.

Solche Versuche werden gewöhnlich in der Weise ausgeführt, dass man einem Frosche die Zehen abschneidet, dann den Arzneistoff in den Lymphsack injicirt und beobachtet, wie viele Blutstropfen in einer bestimmten Zeit aus der Schnittfläche vor und nach der Injection abfliessen.

---

[1] Eckhard, *Beiträge*, II, 67.
[2] V. Frey, *Ludwig's Arbeiten*, 1876, S. 98.
[3] *Centralblatt f. d. med. Wiss.*, 6. April 1867, S. 234.

Es ist klar, dass, wenn keine Veränderung im Herzen eintritt, und die Oeffnungen der durchschnittenen Gefässe nicht durch Coagula oder auf andere Weise verstopft werden, diese Versuche einige Anzeichen von Gefässcontraction geben; aber diese Ergebnisse bieten, so lange wir nicht über den Zustand des Herzens im Klaren sind, keine sicheren Anhaltspunkte. Dies können wir theilweise durch eine Abänderung des Versuchs erreichen. Nachdem das Zehenende beider Füsse abgeschnitten worden ist, durchschneidet man den Nerven des einen Beines und injicirt dann das Arzneimittel in den Lymphsack. Findet man, dass das Blut aus der Wunde des Fusses, dessen vasomotorische Leitung infolge der Durchschneidung des Nerven unterbrochen ist, fortgesetzt in gleicher oder sogar in erhöhter Menge abfliesst, während der Blutabgang aus der Wunde des andern Fusses vermindert ist, dann können wir daraus den Schluss ziehen, dass diese Verminderung von der Contraction der Gefässe infolge der Injection des Arzneistoffes abhängt.

Es ist aber, wie es manchmal geschah, incorrect, anzunehmen, dass diese Contraction durch eine specifische Wirkung des Arzneimittels, entweder auf die Muskelwandungen der Gefässe oder auf das motorische Centrum, veranlasst ist. Es ist dies ein Irrthum ähnlich dem, auf welchen wir bereits in Bezug auf die directe Beobachtung des Kalibers der Blutgefässe aufmerksam gemacht haben. Die Reizung eines sensorischen Nerven durch Zwicken, Kratzen, Hitze etc. kann Reflexreizung des vasomotorischen Centrums bedingen und Contraction der Gefässe hervorrufen, und eine ähnliche Wirkung wird als örtlicher Reiz die Injection starker Salzlösungen hervorrufen.

Um ein Beispiel dieses Irrthums anzuführen, können wir auf bestimmte Versuche mit Bromkalium hinweisen. Bei ihnen fand man, dass infolge von Injectionen in den Lymphsack Contraction der Gefässe der Zehen eintrat, sodass nach der Injection viel weniger Blut abfloss. Der Blutabgang wurde, wenn der N. ischiaticus der einen Seite durchschnitten war, an dem entsprechenden Fusse nicht weniger, sondern sogar mehr, während er auf der andern Seite, wo der Nerv unversehrt erhalten war, sich bedeutend vermindert hatte. Dieses Ergebniss zeigt deutlich, dass die Gefässe des einen Fusses nach der Injection sich zusammengezogen haben, und die Contraction durch den Einfluss der Injection auf das vasomotorische Centrum bedingt war, insoweit sie nicht in dem Fusse auftrat, welcher infolge der Durchschneidung des Nerven dem Einflusse dieses Centrums entzogen war. Aus dieser Thatsache schloss man, dass Bromkalium eine specifische, contrahirende Wirkung auf die Blutgefässe im allgemeinen ausübe, und auf diese Schlussfolgerung wurden Theorien der Wirkung dieses Bromsalzes auf das Nervensystem aufgebaut. Die Grundlagen solcher Theorien sind ausserordentlich unsicher; denn, obwohl auf Injection einer concentrirten Bromsalzlösung in den Lymphsack zweifellos Contraction

der Gefässe folgt, so hängt sie doch wahrscheinlich nicht von einer specifischen Wirkung des Bromides, sondern nur von der Reflexwirkung an der Einführungsstelle ab. Wird eine verdünnte Lösung innerlich gegeben, statt dass man sie concentrirt in den Lymphsack injicirt, dann fehlt diese örtliche Reizwirkung und es tritt wahrscheinlich keine Gefässcontraction ein.

Wirkung der Arzneistoffe auf die Reflexcontraction der Gefässe.

Reizung eines sensorischen Nerven erzeugt gewöhnlich Reflexreizung des vasomotorischen Centrums und darauffolgende Contraction der Gefässe und Erhöhung des Blutdrucks sowohl bei Fröschen, als bei höher entwickelten Thieren. Das vasomotorische Hauptcentrum liegt in der Medulla oblongata; wahrscheinlich gibt es aber zerstreut im Körper noch einige Aushülfscentren. Es darf auch angenommen werden, dass bei verschiedenen Thieren diese Centren sich in Bezug auf ihre Kraft und auf den Grad ihrer unabhängigen Wirkung unterscheiden. Zerstört man den Einfluss des wichtigsten, vasomotorischen Centrums auf den Körper, indem man das Rückenmark hart unterhalb der Medulla durchschneidet, dann tritt Erweiterung der Gefässe und beträchtliches Sinken des Blutdrucks ein. Dies ist übrigens nicht immer der Fall; denn ich habe bei einigen Hunden beobachtet, dass nach der Durchschneidung der Medulla der Blutdruck einen so hohen Stand beibehielt, dass es auf mich den Eindruck einer nicht vollständigen Trennung des Rückenmarks machte; ich überzeugte mich aber bei der Section nach dem Tode der Thiere, dass die Trennung eine vollständige war.

Zahlreiche Arzneimittel lähmen, besonders in den Endstadien ihrer Wirkung, das vasomotorische Centrum, sodass ihr gewöhnlicher, tonisirender Einfluss aufgehoben wird, und der Blutdruck stark abfällt. Die Thätigkeit des Centrums, auf Reflexreizung zu reagiren, erlischt, und Reizung eines sensorischen Nerven hat nicht mehr Erhöhung des Blutdrucks zur Folge. Den tonisirenden und Reflexeinfluss des Centrums scheint die Wirkung nicht immer pari passu zu treffen. Chloral z. B. scheint mehr die Eigenschaft zu besitzen, seine Reflexthätigkeit, als seinen Tonus herabzusetzen, sodass Reizung eines sensorischen Nerven, selbst wenn der Blutdruck bislang nicht sehr tief gesunken ist, keinen oder nur geringen Einfluss ausübt. Manchmal tritt wirklich eine der gewöhnlichen entgegengesetzte Wirkung ein, und der Blutdruck sinkt noch tiefer, anstatt infolge des Reizes zu steigen. Auch der Alkohol wirkt sehr deutlich lähmend auf die Reflexthätigkeit sowohl, als auf die directe Reizbarkeit des vasomotorischen Centrums, sodass weder Reizung eines motorischen Nerven, noch sogar Reizung des Suffocationscentrums eine Erhöhung des

Blutdrucks zu Stande bringt.[1] Strychnin erhöht sowohl den normalen Tonus, als die Reizbarkeit des Centrums in hohem Grade. Nach einer Strychnin-Injection erfährt der allgemeine Blutdruck und der Einfluss des Reizes eines sensorischen Nerven auf denselben eine bedeutende Steigerung. Es wurde schon darauf hingewiesen, dass unter gewöhnlichen Verhältnissen die vasomotorischen Hülfscentren im Rückenmarke, wenn sie von der Medulla abgeschnitten werden, durch sich selbst den Blutdruck nicht auf seiner Höhe erhalten können. Nach der Injection des Strychnins erhöht sich übrigens ihre Thätigkeit in so hohem Grade, dass der Blutdruck auf einer Durchschnittshöhe stehen bleibt, und sie auch ihren Einfluss dahin geltend machen können, dass infolge der Reizung eines sensorischen Nerven eine weitere Steigerung desselben eintritt.

Der Einfluss des Herzens und der Gefässe auf den Blutdruck bei verschiedenen Thieren. — Der Einfluss dieser beiden Factoren, des Herzens und der Gefässe, auf den Blutdruck wechselt bei verschiedenen Thieren und unter verschiedenen Bedingungen, und eine grosse Anzahl der abweichenden Beobachtungen verschiedener Forscher finden wahrscheinlich dadurch eine Erklärung. So ist die Thätigkeit des Herzens bei Hunden eine sehr bedeutende, und der Blutdruck steigt, wenn der Herzpuls infolge der Durchschneidung der Nervi vagi beschleunigt wird; bei Kaninchen dagegen schlägt das Herz unter normalen Verhältnissen sehr schnell, statt, wie beim Hunde, unter dem Einfluss des Vagus kräftig zu arbeiten, und der Blutdruck erleidet, wenn man die Nervi vagi durchschneidet, keine bedeutende Erhöhung, obgleich er bei Hunden und Kaninchen abnimmt, wenn letztere (Nervi vagi) gereizt werden. Diese verschiedene Thätigkeit des Vagus beim Hunde und Kaninchen kann man gut beobachten, wenn man diese Thiere mit Atropin vergiftet. Der Arzneistoff zerstört den hemmenden Einfluss des N. vagus auf das Herz vollständig, und wenn diese hemmende Thätigkeit ganz erloschen ist, dann findet man, dass bei Kaninchen nur eine geringe Zunahme der Pulsfrequenz eintritt, etwa von 100 auf 125. Beim Hunde dagegen kann der Puls um das drei- und vierfache gegen vorher beschleunigt werden.

Der Einfluss des N. vagus auf das Herz des Menschen nimmt einen Platz zwischen Kaninchen und Hund ein, sodass der Puls, wenn er sich zwischen 70 und 80 bewegt, schneller wird, sobald man den N. vagus durch Atropin lähmt, und 140 bis 180 Schläge erreichen kann (von Bezold).

Der Unterschied in der Vagusthätigkeit auf das Herz verändert die Arzneimittelwirkung auf den Blutdruck verschiedener Thiere.

Er tritt beim Amylnitrit besonders deutlich zu Tage. Der Blutdruck fällt sofort und zwar schnell, wenn man es einem

---

[1] Dogiel, *Pflüger's Archiv*, 1874, Bd. VIII.

Kaninchen einathmen lässt; beim Hunde dagegen ist der Abfall ganz unbedeutend. Man entdeckt, wenn man den Puls des Hundes zählt, sofort den Grund der verschiedenen Wirkung des Arzneimittels auf die beiden Thiere. Vor der Einathmung war der Puls des Hundes langsam, aber nach der Inhalation wurde er fast ebenso schnell, als der des Kaninchens. Amylnitrit erzeugt bei den beiden Thieren Erweiterung der Gefässe; beim Hunde aber beginnt das Herz um so viel schneller zu schlagen, als gewöhnlich, dass es trotz dieser Erweiterung den Blutdruck nahezu auf normaler Höhe erhält, während das Herz des Kaninchens normal so schnell pulsirt, dass es den Blutdruck durch die gesteigerte Pulsfrequenz nicht auf seiner Höhe erhalten kann. Sobald man beim Hunde die Nervi vagi durchschneidet, sodass das Herz so schnell schlägt, wie das des Kaninchens vor der Inhalation, dann folgt auf Amylnitrit ein ebenso plötzlicher Abfall des Blutdrucks, wie bei diesem.[1]

Die zahlreichen Factoren, welche, in Bezug auf den Blutdruck, die Thätigkeit und die Wechselwirkung der verschiedenen Körpertheile auf einander in Betracht gezogen werden müssen, machen es nichts weniger, als leicht, den Einfluss der Arzneimittel auf die Circulation zu verstehen. Die Verschiedenheit der Wirkung auf verschiedene Thiere scheint das Verständniss noch mehr zu erschweren; aber gerade durch sie gewinnen wir eine genauere Einsicht, wie die verschiedenen Factoren des Kreislaufs durch ein Arzneimittel beeinflusst werden.

Schliesslich müssen noch in Bezug auf den Unterschied zwischen Kaninchen und Hunden zwei weitere Factoren beachtet werden: 1) Die bedeutend grössere Empfindlichkeit der Hemmungsnerven des Herzens für Reflexreize von der Nase aus oder gegen den vom venösen Blute ausgehenden Reiz beim Kaninchen im Vergleich zum Hunde; 2) die verhältnissmässig viel grössere Länge des Darmrohres beim Kaninchen, welche verursacht, dass die Darmgefässe wegen ihrer Zahl einen bedeutenderen Einfluss auf den Blutdruck haben, als beim Hunde. So wird beim Kaninchen ein in geringem Grade reizender Dampf das Thier veranlassen, dass es seine Nasenöffnungen schliesst, und fast unmittelbar darauf wird der Vagus gereizt, und das Herz still stehen. Dieses Stillstehen hängt wahrscheinlich zum grössten Theile von Reflexwirkung auf das Herz durch die Nasennerven ab, obgleich es auch theilweise durch die Ansammlung von Kohlensäure im Blute bedingt sein kann. Durchschneidet man bei einem Kaninchen das Rückenmark hart unter der Medulla, dann tritt ein beträchtliches Sinken des Blutdrucks ein; er fällt aber nicht in dem gleichen Maasse auch beim Hunde, und in manchen Fällen ist der Abfall so unbedeutend, dass man die vollständige Durchschneidung des Rückenmarkes

---

[1] Lauder Brunton, *Journ. of Anat. and Physiol.*, Nov. 1870, S. 95.

kaum glauben möchte, bis man sich nach dem Tode bei der Section des Thieres davon überzeugt. Diese Wirkung kann zum Theile von dem geringeren Einflusse abhängen, den die Erweiterung der Darmgefässe infolge der Rückenmarksdurchschneidung beim Hunde hat; theilweise übrigens vielleicht auch von der bedeutenderen Entwickelung vasomotorischer Centren im Rückenmark und an andern Orten, durch welche der Hund sich vom Kaninchen unterscheidet.

Einfluss der Nerven auf den Blutdruck. — Das Nervensystem regulirt die Schnelligkeit des Herzschlags und die Contraction der Arterien, und die Veränderungen des Blutdrucks durch Arzneistoffe treten im allgemeinen infolge ihrer Wirkung auf das Nervensystem ein, obwohl man nie vergessen darf, dass sie auch einen directen Einfluss auf die Muskelwandungen des Herzens und der Gefässe selbst üben. Folgende Theile des Nervensystems sind bei der Regulirung des Kreislaufs hervorragend betheiligt:

I. Die motorischen Herzganglien, welche in den Herzwandungen liegen und unter gewöhnlichen Verhältnissen die rhythmischen Bewegungen hervorrufen.

II. Hemmungsnerven, welche die Herzthätigkeit verlangsamen, und, wenn sie stark gereizt werden, die Herzschläge hemmen und Ruhe des Herzens in Diastole bewirken. Die Hemmungsfasern entspringen oder wurzeln in der Medulla und gehen in den Nervi vagi zum Herzen. Sie sind wahrscheinlich unter normalen Verhältnissen bei allen höheren Thieren fortgesetzt in Thätigkeit. Bei Menschen und Hunden tritt diese Thätigkeit sehr deutlich zu Tage, und das Herz schlägt beim Hunde, wenn sie durchschnitten oder gelähmt sind, drei- oder viermal, beim Menschen zweimal so schnell, als zuvor. Bei Kaninchen und Katzen ist ihre Wirkung schwächer, und das Herz pulsirt nach ihrer Durchschneidung nur $^1/_2$ oder $^1/_4$ schneller. Bei Fröschen ist ihre Thätigkeit nicht constant, sodass infolge ihrer Durchschneidung bei diesen Thieren nicht regelmässig Beschleunigung der Herzbewegungen eintritt.

Ein Arzneimittel kann auf diese Nerven reizend wirken und die Herzthätigkeit herabsetzen:

1) Indem es direct, a) auf ihre Wurzeln in der Medulla oder b) auf ihre Endigungen im Herzen einwirkt.

2) Indirect infolge seiner Wirkung auf andere Theile, indem es, a) erhöhten Blutdruck oder b) eine Anhäufung von Kohlensäure im Blute herbeiführt; beide Factoren reizen die Vaguswurzeln.

3) Reflectorisch durch Reizung sensorischer Nerven, z. B. der Gedärme, des N. sympathicus, des Depressor oder gewisser zuleitender Fasern des Vagus; Reflexreizung wird in dieser Weise nur durch Arzneistoffe eingeleitet, welche sich durch eine kräftige örtliche Wirkung auszeichnen.

Arzneistoffe können auf die Hemmungsnerven oder auf ihre

Endigungen im Herzen auch lähmend wirken und so den Puls beschleunigen.

Man hat angenommen, dass sich Hemmungsganglien auch im Herzen vorfinden, und gewisse Stoffe, wie Muscarin, durch ihren Einfluss auf diese Ganglien den Puls verlangsamen. Man glaubt, dass sie verschieden sind von den Endigungen der Hemmungsnerven, obgleich man allgemein, wenn man von Endigungen dieser Nerven spricht, die Hemmungsganglien in diese Bezeichnung mit einschliesst.

III. Beschleunigungsnerven. Diese gehören zum System des Sympathicus. Sie entspringen im Gehirn oder in der Medulla, gehen durch den Halstheil des Rückenmarks bis zum letzten Hals- und ersten Rückenganglion (welche bei vielen Thieren vereinigt sind) nach abwärts und durch den dritten Zweig des Ganglion zum Herzen. Einige behaupten, dass beschleunigende Fasern auch im Halstheil des Sympathicus verlaufen. Beim Frosche gehen sie vom Rückenmarke in der vordern Wurzel des dritten Nerven in das Ganglion auf den Stämmen des N. glossopharyngeus und vagus und von hier im Vagus zum Herzen. Die beschleunigenden Fasern sind im Gegensatz zu den Hemmungsnerven bei Säugethieren unter normalen Verhältnissen nicht fortwährend in Thätigkeit.

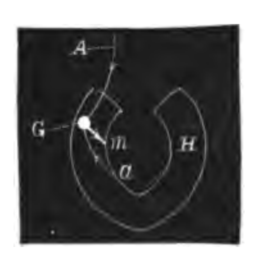


Fig. 93. Schema, welches die vorausgesetzten Beziehungen der motorischen Ganglien im Herzen zu den Beschleunigungsfasern darstellt. *A* Beschleunigungsfasern, welche, vom Cerebrospinal oder Sympathicussystem ausgehend, zu den motorischen Ganglien des Herzens verlaufen. *G* motorisches Ganglion; *a* Beschleunigungsfasern, welche vom Endocardium zum motorischen Ganglion gehen. *m* motorische Fasern zum Herzmuskel. *H* der Herzmuskel. (Alle Hypothesen, welche die Trennung der motorischen und Beschleunigungsganglien behandeln, wurden, um die Einfachheit der Darstellung nicht zu stören, unberücksichtigt gelassen.)

Eine Reizung der Beschleunigungscentren kann erfolgen:

1) Durch directe Wirkung der Arzneistoffe auf dieselben.

2) Indirect durch Arzneistoffe, welche den Blutdruck herabsetzen. Der niedere Stand des Blutdrucks wirkt als Reiz auf sie. Beschleunigungsfasern gehen wahrscheinlich auch vom Endocardium zu den Herzganglien; denn Reizung der inneren Herzwandung, entweder auf mechanischem Wege oder durch Injection reizender Stoffe, erzeugt Beschleunigung. Die Voraussetzung, dass die verschiedenen Beschleunigungsfasern in bestimmten Beziehungen zu den Herzganglien stehen, findet in Fig. 93 eine Erklärung.

IV. Vasomotorische Nerven, welche Contraction der kleineren Arterien und wahrscheinlich auch der Capillaren herbeiführen. Sie gehören zum System des Nervus sympathicus, und die wichtigsten derselben sind in den Nervi splanchnici enthalten, welche, wenn sie gereizt werden, Contraction der Darmgefässe hervorrufen. Da diese Gefässe unter gewissen Verhältnissen die ganze Blutmasse des Körpers aufzunehmen im Stande sind, kann der Einfluss der Nervi splanchnici auf den Blutdruck eine ausserordentliche Höhe erreichen; die Durchschneidung derselben wird ein bedeutendes Sinken, ihre Reizung eine bedeutende Steigerung des Drucks zur Folge haben. Die Nervi splanchnici haben, da der Darmkanal der Pflanzenfresser um vieles länger ist, als der Darm der Fleischfresser, bei jenen einen grösseren Einfluss auf den Blutdruck. Das Hauptcentrum des vasomotorischen Systems scheint in der Medulla oblongata zu liegen, und, da es einen gewissen Grad von Contraction und Tonus in den Gefässen unterhält, in fortwährender Thätigkeit zu sein. Es gibt übrigens noch Hülfscentren im Rückenmark und vielleicht auch in den Ganglien des Sympathicussystems.

Die Thätigkeit der vasomotorischen Centren wird erhöht (S. 303) und die Gefässe zu Contraction angeregt:

1) Durch directe Reizung dieser Centren.

2) Infolge von Reflexreizen durch: a) den Halstheil des N. sympathicus, b) den Vagus, wenn das Gehirn unversehrt und das Thier nicht narkotisirt ist, c) durch die sensorischen Nerven mit Einschluss der Nervi splanchnici selbst.

Wenn man die Medulla vom übrigen Körper trennt, indem man das Rückenmark am Atlas durchschneidet, hört jeder Einfluss derselben auf die Gefässe auf; folglich erweitern sie sich im ganzen Körper und der Blutdruck fällt bedeutend. Ein Reiz auf das untere Ende des durchschnittenen Rückenmarks pflanzt sich in den Nerven fort, welche dasselbe von der Medulla her durchlaufen, und der Blutdruck steigt.

Es ist wahrscheinlich, dass die peripherischen Enden der vasomotorischen Nerven unter dem Einflusse der Arzneimittel, welche im allgemeinen Kreislaufe zu denselben gelangen, entweder gereizt oder gelähmt werden.

V. Depressionsnerven. Ein Reiz auf diese Nerven pflanzt sich bis zu den vasomotorischen Centren fort und wirkt auf sie in einer Art und Weise, als ob er Reflexerweiterung der kleinen Gefässe herbeiführen würde; und zwar entweder: 1) allgemein durch den ganzen Körper, oder 2) örtlich in einem Theile desselben.

1) Der wichtigste Nerv, welcher, indem er auf die Darmgefässe wirkt, Erweiterung bedingt, ist einer von denjenigen, welche vom Herzen zur Medulla gehen, und wird wegen seiner Fähigkeit, den Blutdruck herabzusetzen, Nervus depressor genannt. Seine Fasern scheinen beim Hunde im Vagus einge-

schlossen zu sein; beim Kaninchen aber verläuft der Nerv getrennt vom Herzen bis zur Ebene des Schildknorpels; hier theilt er sich in zwei sogenannte Wurzeln; die eine geht zum N. laryngis superior, die andere zum Vagus. Man bezeichnet beide allgemein als Wurzeln, obgleich sie, da der Nerv Eindrücke vom Herzen auf das Gehirn überleitet, physiologisch in Wirklichkeit Zweige sind. Es scheinen auch Depressorfasern im Vagus selbst vorhanden zu sein; dieser Nerv enthält aber Fasern mannichfacher Art und unter andern einige, welche Reflexcontraction und Erhöhung des Blutdrucks herbeiführen und deshalb Pressorfasern genannt werden. Die Depressionsfasern des Vagus scheinen auf das vasomotorische System durch die Medulla selbst einzuwirken; die Pressorfasern wirken dagegen durch ein Centrum im Gehirn, sodass, wenn das Gehirn unversehrt ist, Reizung des centralen Endes des Vagus verstärkte Gefässcontraction und Erhöhung des Blutdrucks herbeiführt; wenn aber das Gehirn weggenommen, oder seine Functionen durch Opium unterbrochen sind, folgt auf den Reiz Gefässerweiterung und Abfall des Blutdrucks.

2) Die Thätigkeit des vasomotorischen Centrums wird, wenn man einen sensorischen Nerven reizt, im Gebiete des letzteren und im angrenzenden unterbrochen, sodass sich ihre Gefässe erweitern, während zu gleicher Zeit Gefässcontraction in anderen Körpertheilen sich geltend macht. Der Blutdruck ist auf diese Weise allgemein erhöht und erzeugt in den örtlich erweiterten Gefässen einen sehr schnellen Blutstrom. Ludwig und Loven haben diese Thatsache zuerst entdeckt und die Therapie dieser Zustände angegeben.

Die Ursachen der Veränderungen des Blutdrucks sowohl, als in der Pulsfrequenz werden vielleicht aus der nächstfolgenden Tabelle verständlicher.

Einfluss des Herzens auf den Blutdruck. — Ich habe schon darauf hingewiesen, dass wir bis zu einer gewissen Grenze im Stande sind, festzustellen, ob ein Steigen oder Fallen im Blutdruck vom Herzen oder von der Arteriolen ausgeht, wenn wir Druck und Pulscurve miteinander vergleichen (S. 297 fg.). Ist der Verlauf beider parallel, dann können wir die Wirkung zum grossen Theile auf Rechnung des Herzens stellen.

Der Einfluss des Herzens auf den Blutdruck ist aber keineswegs so einfach, als der der Arteriolen. Liegt die Ursache in den Arteriolen, dann haben wir nur auf die Schnelligkeit zu achten, mit welcher das Blut dieselben durchläuft; ist aber das Herz der bedingende Factor, dann kommt nicht nur die Schnelligkeit des Herzpulses, sondern auch die Blutmenge in Betracht, welche mit jedem Herzschlage in das arterielle System getrieben wird. Wir berechnen die Blutmenge hauptsächlich nach der Ausdehnung, bis zu welcher der Blutdruck mit jedem Pulse schwankt. Eine grosse Blutmenge wird regelmässig eine ausgedehnte, eine geringe Menge eine kleine Schwingung hervorrufen. Schlägt das

Herz langsam, sodass es Zeit hat, sich während jeder Diastole vollständig anzufüllen, dann sind die Schwingungen breit; schlägt es schnell, sind sie klein.

Es ist klar, dass, obgleich schnelle Pulsschläge den Blutdruck zu steigern geneigt sind, diese Steigerung nur bis zu einem bestimmten Höhepunkt geht, da das Herz über diesen hinaus nicht mehr entsprechend voll wird und so bei jedem Herzschlag nur wenig Blut in die Aorta treibt. Aber das Herz wird sich manchmal, selbst wenn es langsam pulsirt, nur unvollständig mit Blut füllen; dass dieser Fall eintreten kann, hat Goltz an einem Frosche gezeigt. Die Venen erweitern sich, wenn die Eingeweide von einem oder zwei Schlägen getroffen werden, und das Blut sammelt sich in denselben an, sodass das Herz, welches anfangs auch stille steht, kein Blut erhält, wenn es wieder zu schlagen beginnt. Es kann also auch kein Blut in die Aorta treiben, und die Circulation bleibt vollständig gehemmt, obgleich das Herz pulsirt.

Der linke Ventrikel wird, wenn die Lungencapillaren ebenfalls contrahirt sind, wenig Blut empfangen und wenig Blut in die Arterien abgeben, obgleich der rechte Ventrikel sehr ausgedehnt ist. Dies scheint bei Vergiftung mit Muscarin einzutreten, welches Blässe der Lungen herbeiführt[1], den rechten Ventrikel ausdehnt und den linken, sowie das arterielle System entleert, sodass nur wenig Blut aus einer Wunde fliesst.[2]

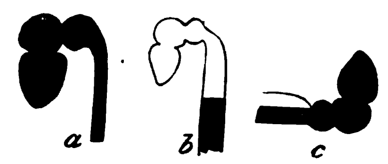


Fig. 94. Die Erklärung ist in S. 288 gegeben.

Es ist übrigens eine schwierige Aufgabe, die Blutmenge, welche bei jedem Herzschlag in die Arterien gelangt, und ihr Verhältniss zur Pulsfrequenz genau zu bestimmen, um direct festzustellen, wie weit Steigen oder Fallen des Blutdrucks vom Herzen ausgeht, und man kommt daher manchmal auf indirectem Wege zum Ziele, indem man vorerst sicherstellt, bis zu welchem Grade die Wirkung des Arzneimittels auf den Blutdruck durch die Arteriolen bedingt ist, und dem Herzen zuschreibt, was nicht auf Rechnung ihrer Thätigkeit gestellt werden kann.

Man erhält auch manchmal eine werthvolle Aufklärung, wenn man vor und nach der Injection die Abdominalaorta dem Zwerchfell so nahe als möglich comprimirt. Die Zahl der capillären Ausgänge, durch welche das Blut aus den Arterien in die Venen übergeht, wird auf diese Weise so sehr vermindert, dass der Einfluss der Arteriolen auf den Blutdruck, wenn auch nicht vollständig aufhört, doch bedeutend abnimmt. Der Einfluss des Herzens kann auf diese Weise genauer bestimmt werden.

Die Berechnung der Herzthätigkeit wird auch wesentlich erleichtert, wenn man das Rückenmark unterhalb der Medulla oblongata durchschneidet und so den Einfluss des vasomotorischen Centrums auf die Gefässe aufhebt.

Eine andere Methode, den Antheil des Herzens, beziehungsweise der Arteriolen, an den örtlichen Veränderungen der Circulation zu bestimmen, besteht in der combinirten Anwendung des Manometers und Ludwig's Stromuhr oder Marey's Hämodromometer. Der Manometer zeigt den allgemeinen Blutdruck an, während der Hämodromometer die Schnelligkeit

---

[1] Lauder Brunton, *Brit. Med. Journ.*, 14. Nov. 1874.
[2] Schmiedeberg und Koppe, *Das Muscarin*, S. 57.



Ursachen der Veränderungen im Blutdruck und in der Pulsfrequenz.

Der Blutdruck kann herabgesetzt werden:	Durch langsame Herzthätigkeit	Reizung oder erhöhte Reizbarkeit der Vaguswurzeln Reizung oder erhöhte Reizbarkeit der Vagusenden im Herzen	Direct, durch die Arzneiwirkung auf sie. Indirect, durch erhöhten Blutdruck. Indirect, durch Anhäufung von CO_2 im Blute. Reflectorisch, durch Reizung einiger zuleitender Nerven.
		Lähmung sympathischer Nervenden im Herzen (?)	
		Schwäche des Herzens	Lähmung der Herzganglien. Lähmung der Herzmuskelfasern.
	Durch Verringerung der Blutmenge, welche bei jeder Systole in das Herz gelangt	Unvollkommene Systole des Herzens. Unvollkommene Diastole des Herzens. Contraction der Lungengefässe. Starke Erweiterung des Venensystems	
	Durch Erweiterung der kleinen Arterien	Lähmung des vasomotorischen Centrums	Direct, durch Arzneiwirkung. Reflectorisch, durch Vermittelung des Depressors. Reflectorisch, durch Vermittelung des Vagus und sensorischer Nerven, wenn das Gehirn herausgenommen, oder das Thier mit Opium vergiftet wird.
		Lähmung der vasomotorischen-peripherischen Enden	
		Lähmung der vasomotorischen Fasern	Bei Operationen mittels Durchschneidung des Rückenmarks oder der Nervi splanchnici.
		Lähmung der Muskelschichte der Arterienwandungen	
Der Blutdruck kann erhöht werden:	Durch Beschleunigung der Herzthätigkeit	Lähmung der Vaguswurzeln. Lähmung der Vagusenden im Herzen.	
		Reizung der sympathischen Wurzeln	Direct, durch Arzneiwirkung. Indirect, durch Herabsetzung des Blutdrucks.
		Reizung der sympathischen Nervenenden im Herzen (?)	Direct. Reflectorisch, durch Reizung der sensorischen Nerven des Endocardiums. Indirect, indem man erhöhte Körpertemperatur herbeiführt.
		Reizung der Herzganglien	
	Durch vermehrte Blutmenge bei jedem Herzschlage	Vollkommenere Diastole und Systole.	
	Durch Contraction der kleinen Arterien	Reizung des vasomotorischen Centrums Reizung der peripherischen Endigungen Directe Reizung der Muskelschichte der Gefässe	Direct, durch Arzneiwirkung auf dasselbe. Indirect, durch Anhäufung von CO_2 im Blute. Reflectorisch, durch Vermittelung des Halstheiles des N. sympathicus. Reflectorisch, durch Vermittelung des Vagus, wenn das Gehirn unversehrt und das Thier nicht narkotisirt ist. Reflectorisch, durch Vermittelung sensorischer Nerven.
		Directe Reizung der vasomotorischen Fasern	Bei Operationen durch Reizung der peripherischen Endigungen des durchschnittenen Rückenmarks oder splanchnischer Nerven.

Während der Versuche tritt häufig ein Reizungszustand der Nervenfasern infolge der Anwendung des faradischen Stroms auf einen Nervenstamm ein; wahrscheinlich kommt aber eine solche Reizung durch die Einwirkung eines in den allgemeinen Kreislauf injicirten Arzneimittels zu Stande.

des Kreislaufs in der einzelnen Arterie bestimmt, welche der Untersuchung unterliegt. Wenn der Blutlauf eine Beschleunigung erfährt, während der Blutdruck constant bleibt oder sinkt, dann geht daraus hervor, dass die Arteriolen des besonderen Gefässbezirks, zu welchem die Arterie gehört, erweitert worden sind. Wenn dagegen die Circulation verlangsamt ist, während der Druck auf seiner Höhe verharrt oder weiter steigt, dann ist klar, dass Contraction der Arteriolen eingetreten ist.

Diese Methode eignet sich nur für grosse Arterien, wie die Carotis oder A. femoralis. Dogiel und Kowalewsky fanden, als sie die Stromuhr an der A. femoralis anlegten, dass während der Erstickung die Schnelligkeit des Kreislaufs abnahm, und der Blutdruck stieg, woraus sich ergibt, dass die peripherischen Gefässe contrahirt waren.[1]

Mit Hülfe der Stromuhr fand Dogiel[2] auch, dass der Blutlauf in der Carotis durch Alkohol zu Anfang beschleunigt, dann verlangsamt wurde; die bedeutendste Verminderung fiel in das Stadium der vollständigen Narkose.

Einfluss der Arzneimittel auf die Pulsfrequenz. — Die Pulsfrequenz, d. h. die Schnelligkeit der Herzschläge, wird hauptsächlich von den Hemmungsfasern des N. vagus regulirt; doch haben auch die Beschleunigungsfasern einigen Einfluss auf sie. Die letzteren, mit Ausnahme derer, welche vom Endocardium zum motorischen Ganglion des Herzens gehen, verlaufen beim Frosche hauptsächlich im N. vagus, welcher thatsächlich der N. vago-sympathicus ist. (Gaskell.) Bei den höheren Thieren gehen sie hauptsächlich durch sympathische Stränge; zu einem geringen Theile nehmen sie wohl auch ihren Verlauf im N. vagus.

Findet man, dass der Puls infolge eines Arzneimittels beschleunigt wird, dann sucht man zunächst zu erforschen, in welcher Weise dies geschieht. Ein Blick auf die Tabelle (S. 323) zeigt, dass die Beschleunigung des Pulses auf verschiedenen Wegen zu Stande kommt; der wichtigste ist: Lähmung des Vagus, oder vollständiges Erlöschen seiner Thätigkeit. Der Blutdruck in der Medulla ist der gewöhnliche Reiz, welcher den Nerven zu dieser Thätigkeit anregt; wenn derselbe hoch steht, dann werden die Vaguswurzeln in einen Reizungszustand versetzt, und der Puls herabgesetzt; bei niederem Druck hört der Reiz auf, und der Puls wird wieder schneller. Störungen des Blutdrucks bedingen daher Veränderungen des Pulses, und Arzneistoffe, welche auf die Arteriolen einwirken, können, ohne dass sie eine specifische Wirkung auf das Herz oder den Vagus üben, die Pulsfrequenz steigern oder herabsetzen. Darauf wurde schon bei der Besprechung des Amylnitrits hingewiesen, welches, indem es den Blutdruck verringert und so den normalen Reiz auf die Vaguswurzeln schwächt, beim Hunde eine bedeutende Beschleunigung des Herzens herbeiführt. Um zu unterscheiden, ob die Reizung des Vagus reflectorisch verursacht wurde oder nicht, können die Nerven, welche man als die Leitungsbahnen des

---

[1] *Pflüger's Archiv*, 1870, S. 489.
[2] *Pflüger's Archiv*, 1874, VIII, 606.



Reflexes betrachtet, durchschnitten werden, oder man kann mit Hülfe grosser Dosen Chloral ihren Einfluss auf die Medulla zum grossen Theil aufheben.

Einfluss der Arzneistoffe auf die das Herz hemmenden Functionen des Vagus.

Wenn in den folgenden Zeilen von der hemmenden Thätigkeit des Vagus auf das Herz die Rede ist, will ich darunter seinen Einfluss auf den Rhythmus des Herzens verstanden haben, insofern er den Herzpuls verlangsamt oder vollständig zum Stillstand bringt, und es soll bei dem Begriffe „Hemmung" die Fähigkeit des Vagus, die Contractionen des Herzens zu schwächen, ausgeschlossen sein, wenn das Gegentheil nicht ausdrücklich betont wird.

Wir unterscheiden zwischen: a) Reizung der Vaguswurzeln durch irgendwelche Ursache, und b) Reizung seiner Endigungen im Herzen [1] mittels Durchschneidung beider Nervi vagi. Manchmal injiciren wir vorerst das Arzneimittel und sehen zu, ob eine durch dasselbe herbeigeführte Verlangsamung des Herzens bei der Durchschneidung der Nerven verschwindet; oder wir können die Durchschneidung vor der Injection des Arzneimittels vornehmen und beobachten, ob nach der Injection ein Wechsel in Bezug auf Verlangsamung oder Beschleunigung der Herzthätigkeit eintritt. Wenn die Verlangsamung des Herzens durch ein Arzneimittel infolge der Nervendurchschneidung verschwindet, dann schliessen wir daraus, dass die Wirkung des Mittels auf die Vaguswurzeln gerichtet war; dauert der langsame Herzschlag nach der Durchschneidung fort, dann nehmen wir an, dass es auf die Vagusendigungen im Herzen oder auf das Herz selbst eingewirkt hat.

Aconitin [2], Veratrin [3], Erythrophloeum [4], und wahrscheinlich alle Glieder der Digitalisgruppe [5], wirken reizend auf die Vaguswurzeln, sodass die durch diese Mittel herbeigeführte Verlangsamung des Pulses infolge der Vagusdurchschneidung bedeutend verringert oder vollständig beseitigt wird, und in wesentlich geringerem Grade sich geltend macht, wenn die Nervi vagi schon vor der Injection durchschnitten werden. Dass der langsame Puls nach der Durchschneidung der Nervi vagi nicht

---

[1] Wir gebrauchen hier die Bezeichnung Vagusendigungen aus Gründen einer geeigneten Unterscheidung zwischen den centralen Herzhemmungssystemen in der Medulla oblongata und dem peripherischen im Herzen selbst. Eine vollständigere Erklärung des peripherischen Herzhemmungsapparates wird später folgen.

[2] Vgl. *Dissertation on Aconitin under Boehm's direction*, by C. Ewers (Dorpat 1873).

[3] Von Bezold und Hirt, *Würzburger physiolog. Untersuch.*, I, 103.

[4] Brunton und Pye, *Phil. Trans.*, 1877, S. 627.

[5] Traube und andere.



immer vollständig verschwindet, oder sein Eintreten nicht immer vollständig verhindert wird, wenn die Durchschneidung der Injection vorhergeht, hat seinen Grund in der Thatsache, dass die Mehrzahl dieser Arzneistoffe auch einen Einfluss entweder auf die Endigungen des N. vagus im Herzen oder auf den Nervenmechanismus oder die Muskelfaser des Herzens selbst geltend macht. Nicotin hat mit den erwähnten Stoffen insofern Aehnlichkeit, dass die sonst eintretende Herabsetzung der Pulsfrequenz durch die Durchschneidung der Vagi, aber nur in geringem Grade, vermindert wird, da sich seine Wirksamkeit hauptsächlich auf das peripherische Herzhemmungssystem richtet.[1] Physostigmin beeinflusst vor allem das Herz selbst, weshalb die durch dasselbe herbeigeführte Verlangsamung des Pulses nach der Durchschneidung der Nervi vagi nicht aufhört.[2]

Reflexreizung des Nervus vagus. — Das Vaguscentrum kann auch reflectorisch angeregt, und Verlangsamung oder Stillstand des Herzens durch Reizung sensorischer Nerven verursacht werden.

Dieser Reiz tritt sehr schnell durch die Nasen-, Zahn- oder andere Zweige des fünften Nerven, dessen Kern mit dem des Vagus in enger Verbindung steht, oder durch die sensorischen Aeste des Vagus selbst ein, kann aber auch, wenn der Anstoss kräftig ist, durch beinahe jeden sensorischen und durch einige sympathische Nerven hervorgebracht werden.

Das Vaguscentrum der Kaninchen scheint durch die Nasennerven sehr schnell in Reizungszustand versetzt zu werden; denn starke Dämpfe, wie Ammoniak oder Chloroform, führen nicht nur Verschluss der Nasenöffnungen und Stillstand der Respiration herbei, sondern können auch vollständige Hemmung der Herzbewegungen zur Folge haben. Es scheint auch gegen venöses Blut ausserordentlich empfindlich zu sein. Stillstand des Herzens kann beim Menschen auch infolge Reizung eines sensorischen Nerven sogar in der Chloroformnarkose eintreten, und ich bin wirklich der Ansicht, dass das Herz bei der Excision des Augapfels in dem Augenblick einen Pulsschlag aussetzt, in welchem der Sehnerv durchschnitten wird.

Bei Hunden kann infolge eines Magenreizes Stillstand des Herzens, und der Tod eintreten, selbst wenn das Thier sich im Zustande vollständiger Anästhesie durch Chloroform befindet. Als ich vor einigen Jahren bei einem Hunde eine Magenfistel anlegte, starb das Thier, welches in tiefer Narkose lag, plötzlich, als ich den Magen mit einer Zange fasste. Ein zweites

[1] Traube, *Med. Centralzeitung*, 1862 und 1863, Nr. 9; *Centralblatt für die med. Wiss.*, 1863, S. 111 und 159; Rosenthal, *Centralblatt f. d. med. Wiss.*, 1883, S. 737.

[2] Fraser, *Trans. of Roy. Soc. of Edinburgh*, 1867, reprint, S. 39. In Bezug auf anderweitige Literatur siehe Harnack, *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, V, 446.



Mal trat der Tod ein, als die Canüle eingeführt wurde. Ich theilte diese Ereignisse dem Prof. Schiff mit, welcher mir sagte, dass er einige Fälle mit ähnlichem Ausgang beobachtet habe, solange er für die Narkose Chloroform anwendete; seitdem er das Chloroform mit Aether vertauschte, sei ihm kein Thier mehr gestorben. Meine weiteren Untersuchungen, welche ich ebenfalls unter Aethernarkose machte, bestätigten dies.

Ursachen des beschleunigten Pulses. — Wenn ein Arzneimittel statt Verlangsamung des Pulses Beschleunigung desselben herbeiführt, kann dies durch Paralyse der Nervi vagi, Reizung der Beschleunigungsnerven oder durch directe Wirkung auf das Herz bedingt sein. Um festzustellen, ob ein Arzneistoff die Endigungen des Vagus im Herzen lähmt, injicirt man denselben und reizt dann mit Hülfe eines faradischen Stroms die Nervi vagi im Nacken. Findet man, dass die Herzbewegungen durch Reizung der Nervi vagi nicht länger mehr verlangsamt oder vollständig gehemmt werden können, dann ist der Schluss berechtigt, dass Lähmung dieser Nerven infolge des Arzneimittels eingetreten ist. Diese Wirkung macht sich bei Atropin sehr deutlich bemerkbar.

Wirkung der Arzneistoffe auf die Vaguswurzeln. — Wir wünschen vielleicht zu erfahren, in welcher Weise ein Arzneimittel auf die Vaguswurzeln wirkt, und es ist klar, dass, wenn die Endigungen im Herzen gelähmt sind, irgendein Einfluss auf das Vaguscentrum ebenso wenig im Stande ist, den Herzpuls zu verändern, als Nervenreize, welche vom Rückenmark ausgehen, die Beine eines mit Curare vergifteten Thieres zu Bewegungen anregen können. Wir sind auch nicht im Stande, durch Unterbindung der Gefässe das Vaguscentrum vom Herzen so sicher abzuschliessen, als es bei einer Extremität des Frosches möglich ist. Zweifellos erreichen wir dieses Ziel, wenn wir die Carotis und die Vertebralarterien unterbinden und auf künstlichem Wege einen Blutstrom durch den Kopf unterhalten. Uebrigens ist es einfacher, das zu prüfende Arzneimittel in die Carotis zu injiciren, sodass es das Vaguscentrum erreichen kann, ehe es zum Herzen gelangt, anstatt, wie es gewöhnlich geschieht, in das Unterhautzellgewebe oder in die Venen, von wo es früher zum Herzen, als zum Vaguscentrum kommt.

Wird der Versuch in der Weise ausgeführt, dann reizt, wie angegeben wurde, Atropin die Vaguswurzeln, sodass auf die Injection in die Carotis Verlangsamung der Herzthätigkeit folgt. Sobald es durch die Gehirngefässe gegangen und mit dem Blute in das Herz zurückgekehrt ist, lähmt es die Vagusendigungen im Herzen, und der Puls wird wieder, trotz der fortgesetzten Reizung der Vaguswurzeln, ausserordentlich beschleunigt.

Die Schlussfolgerung, dass ein Arzneistoff die Vaguswurzeln blos deshalb gereizt hat, weil durch dasselbe die Pulsfrequenz herabgesetzt wurde, und seine Wirkung nach Durchschneidung der Nervi vagi aufgehört hatte, ist nicht immer zutreffend; denn es ist möglich, dass die Endigungen des Vagus im Herzen unter dem Einflusse des Arzneimittels empfindlicher als gewöhnlich geworden sind, sodass sie auf einen schwächeren Reiz oder auf einen normalen Reiz mit grösserer Energie reagiren. Eine solche Wirkung scheint Physostigmin zu besitzen, welches in einem gewissen Vergiftungsstadium die Reizbarkeit des Vagus steigert, sodass, wenn im Nacken ein faradischer Strom auf denselben geleitet wird, nach der Injection des Giftes ein schwächerer Reiz hinreicht, um Stillstand des Herzens herbeizuführen, als vor der Injection.

Einfluss auf Beschleunigungsnerven. — Ob ein Arzneistoff eine Reizwirkung auf die Beschleunigungsnerven ausübt, können wir feststellen, wenn wir beide Nervi vagi durchschneiden und dann das Arzneimittel injiciren. Dauert die Beschleunigung der Herzthätigkeit fort, dann nehmen wir an, dass sie die Folge seiner Reizwirkung auf die Beschleunigungsnerven ist. Dieser Versuch setzt uns übrigens nicht in Stand, zu entscheiden, ob der Reiz die vom Centralnervensystem zu den Herzganglien sich verzweigenden Beschleunigungsnerven trifft oder diejenigen, welche vom Endocardium ausgehen.

Reizwirkung des asphyktischen (venösen) Blutes auf die Medulla. — Gewöhnlich unterhält man, um Irrthümer zu vermeiden, welche aus der Reizung der Vaguswurzeln durch asphyktische Beschaffenheit des Blutes infolge der Wirkung des Arzneistoffes auf die Respiration entspringen können, die künstliche Respiration durch eine in die Luftröhre eingelegte Canüle. Man erreicht in einzelnen Fällen wirklich den beabsichtigten Zweck; wenn aber das Arzneimittel heftige Convulsionen verursacht, wird es die regelmässigen Bewegungen des Thorax hemmen, und deshalb ist es manchmal nothwendig, sie mittels Curare zu lähmen.

Ausserdem darf man nicht vergessen, dass das Blut infolge eines langandauernden Stillstandes des Herzens in der Medulla eine venöse Beschaffenheit annimmt und so die Vaguswurzeln reizen kann. Eine länger dauernde Unterbrechung der Herzthätigkeit ist daher geeignet, durch diesen Einfluss den Reizzustand zu verlängern, und die functionelle Unthätigkeit kann in Tod übergehen. Dieser Mechanismus würde jeden aussetzenden Puls zu einem höchst gefährlichen Symptome machen, wenn nicht derselbe venöse Zustand des Blutes, welcher auf die Vaguswurzeln wirkt, auch das vasomotorische und Respirationscentrum reizen würde. Das vasomotorische Centrum unterhält durch Contraction der Arteriolen den Blutdruck während der verlängerten Diastole, und die Reizung des Respirationscentrums strebt, die arterielle Beschaffenheit des Blutes wiederherzustellen. Der venöse Charakter des Blutes wird demnach auch zum Reiz für die Beschleunigungscentren in der Medulla. (Diastre und Morat.)

Reizung des Herzens durch erhöhten Blutdruck. — Es wurde bereits betont, dass erhöhter Blutdruck infolge seiner Reizwirkung auf die Vaguswurzeln gewöhnlich die Herzschläge verlangsamt. Sein Einfluss ist übrigens, wenn man die Nervi vagi durchschneidet, ein ganz verschiedener, und eine Erhöhung des Blutdrucks macht, wenigstens im Allgemeinen, nach der Durchschneidung den Puls schneller, statt langsamer. Marey kam bei dem Herzen der Schildkröte zu dem entgegengesetzten Ergebniss, dass der erhöhte Blutdruck die Herzthätigkeit verlangsamte. Der Grund dieser verschiedenen Beobachtungen zwischen dem Säugethierherz und dem der Schildkröte ist wahrscheinlich von der verschiedenen Entwicklung der Nerven und Muskelgewebe abhängig. Das Herz der Schildkröte functionirt wie ein einzelner, einfacher Muskel, und je grösser der Widerstand ist, den es überwinden muss, desto langsamer arbeitet es.

Beim Säugethierherz scheint der erhöhte Druck die Nerven zu reizen, sodass die Schnelligkeit des Pulses zunimmt, je grösser der Widerstand ist, d. h. wenn die Nervi vagi durchschnitten sind. Die Empfindlichkeit des Nervensystems im Herzen gegen erhöhten Blutdruck scheint durch Atropin herabgesetzt zu wer-

den; denn Schiff[1] hat gefunden, dass eine nur wenig grössere Dosis des Giftes, als diejenige, welche für Erweiterung der Pupille ausreicht, die Empfindlichkeit des Herzens für Veränderungen des Blutdrucks so bedeutend vermindert, dass der Druck zu Anfang auf das dreifache des normalen erhöht und dann auf die Hälfte, sogar auf ein Drittheil herabgesetzt werden kann, ohne dass irgendein Wechsel in der Pulsfrequenz eintritt.

Diese Beobachtung legt den Gedanken nahe, dass Atropin als schmerzlinderndes Mittel oder gegen Herzklopfen bei Personen mit hohem Blutdruck, oder bei solchen, welche unter der Ueberanstrengung des Herzens infolge ausserordentlich gesteigerter Muskelthätigkeit leiden, von Nutzen sein kann. Ich habe es manchmal in solchen Fällen deutlich mit gutem Erfolge angewendet, während es ein andermal nur geringe Wirkung hatte. Da in den letzteren Fällen die Pupille nicht deutlich erweitert war, kann der Grund des mangelhaften Erfolgs darin gelegen haben, dass das Mittel nicht lange genug gegeben wurde.

Herzklopfen. — Bei der Behandlung des Einflusses, den der Blutdruck auf das Herz ausübt, wurde von der Gesammtleistung gesprochen, und in diesem Begriffe die Schnelligkeit des Pulses, und der jeweilige Arbeitsbetrag jedes Herzschlages zusammengefasst. Damit gehe ich vielleicht etwas zu weit; zu gleicher Zeit darf man aber nicht vergessen, dass zwischen der Gesammtleistung und der Natur der einzelnen Contraction, sowohl im Herzen der Schildkröten oder Säugethiere, als in den willkürlichen Muskeln ein Unterschied besteht. Beide, die willkürlichen Muskeln und das Herz, haben, wenn nur ein geringer Widerstand zu überwinden ist, das Bestreben, sich schnell zusammenzuziehen. Bei Kranken, welche an Blutarmuth und Schwäche leiden, und bei denen der Blutdruck niedrig steht, und demzufolge der Widerstand gegen die Contractionen des Ventrikels gering ist, haben sie die Neigung, mit grosser Lebhaftigkeit einzutreten, indem sie einen kurzen, klopfenden, ersten Ton und einen kurzen, aber nicht unterhaltenen Spitzenstoss hervorrufen, während die Kranken viel über Herzklopfen klagen. In solchen Fällen wird der erhöhte Blutdruck zur Verminderung des Herzklopfens beitragen, und Digitalis, welche die Gefässe zu Contractionen anregt, von Nutzen sein; auch Eisen wird gute Dienste leisten, da es die Ernährung des Circulationsapparates des Körpers im allgemeinen befördert. Der niedere Blutdruck ist übrigens, während er die Anlage zu Herzklopfen steigert, nicht der einzige Factor, und gewöhnlich von einer Neigung zu Störungen der Innervation des Herzens begleitet, welche man mit Beruhigungsmitteln, wie die Bromide, oder mit Arzneimitteln begegnen kann, deren Wirkung auf den Magen oder andere Organe gerichtet ist, von welchen der störende Reiz ausgehen kann.

[1] *La Nazione*, 1872, Nr. 235.

Das Herz des Frosches.

Das Froschherz ist ein für das Studium der Arzneimittelwirkung sehr geeignetes Object. Die Wirkungen auf dasselbe sind, wenn auch nicht vollständig, doch annähernd dieselben, wie beim Säugethierherz, und da sein Bau einfacher, ist es auch leichter, die Wirkung der Arzneistoffe auf dasselbe in ihrer Art und Weise genau zu untersuchen. Das Froschherz besteht aus drei Kammern: einem Ventrikel und zwei Vorhöfen. Daneben findet sich aber, was man fast als vierte Kammer bezeichnen könnte, der venöse Sinus oder Sack, in welchen sich die Venae cavae öffnen.

In diesen venösen Sinus münden drei Venae cavae; zwei superiores und eine inferior.

Der venöse Sinus selbst öffnet sich in den rechten Vorhof; die Oeffnungen sind während der Vorhofsystole durch eine kleine Falte gedeckt, welche die Rolle einer Klappe spielt.

Der linke Vorhof nimmt die Lungenvenen auf und befördert das arterielle Blut, welches aus denselben kommt, in den einzigen Ventrikel, während der rechte Vorhof eben dahin das venöse Blut ergiesst, welches er vom Sinus empfängt.

Die Scheidewand endet zwischen den Vorhöfen unten in zwei dreieckigen Falten, welche die Stelle von Klappen zwischen den Vorhöfen und dem Ventrikel vertreten.

Linker Vorhof und Lungenvenen
Bulbus aortae
Bidder's Ganglien
Obere Venae cavae und Nervi vagi.
Venöser Sinus und Remak's Ganglion.
Untere Vena cava.
Ventrikel.

Fig. 95. Schema des Froschherzens.

Vom Ventrikel geht die gemeinschaftliche Aorta oder der Bulbus aortae aus, welcher an seiner Ursprungsstelle vom Ventrikel eine Klappe hat, um den Rückfluss des Blutes zu verhindern. Die beiden Vorhöfe pulsiren gewöhnlich zusammen, ebenso der Bulbus aortae und der Ventrikel, obwohl ersterer für selbständige Pulsationen befähigt ist.

Der gewöhnliche Rhythmus ist folgender: Erst der venöse Sinus, ferner die Vorhöfe, dann der Ventrikel und der Bulbus.

Die Pulsbewegungen des venösen Sinus und des Ventrikels wechseln mit denjenigen der Vorhöfe ab. Das Herz setzt seine rhythmischen Bewegungen fort, nachdem es vollständig aus dem Körper ausgeschnitten worden ist; es muss also die bewegende Kraft zu rhythmischen Contractionen ihren Sitz im Herzen selbst haben. Der Rhythmus wird übrigens durch die Nervi vagi regulirt. Dieselben gehen längs der beiden oberen Venae cavae zur Vereinigungsstelle des venösen Sinus mit dem Vorhof. An dieser Stelle oder genau oberhalb der Vorhöfe, zwischen den Venae cavae superiores und den Lungenvenen, vereinigen sie sich und bilden ein einziges oder doppeltes Ganglion oder einen Plexus, welcher Ganglienzellen enthält; manchmal als Remak's Ganglion bekannt.

Von hier gehen zwei Nerven in die Vorhofscheidewand hinab zur Basis des Ventrikels, wo sie in zwei Ganglien enden, bekannt unter dem Namen „Bidder's Ganglien" (Fig. 95). Sie liegen an der Vereinigungsstelle der Ventrikelwand mit den beiden Klappenfalten, in welche die Scheidewand endigt. Sie sind miteinander durch Fasern verbunden, welche quer, nahezu in einer Linie mit der Furche zwischen Vorhof und Ventrikel, verlaufen.

Der hintere oder Rückennerv entspringt hauptsächlich vom linken Vagus, und der vordere oder ventrale vom rechten Vagus.

Beide Nerven werden in dem Maasse dicker, als sie abwärts an Bidder's Ganglien gelangen, da sie allmählich durch zahlreiche Ganglienzellen verstärkt werden; sie geben auch einige Zweige an die Vorhöfe ab.

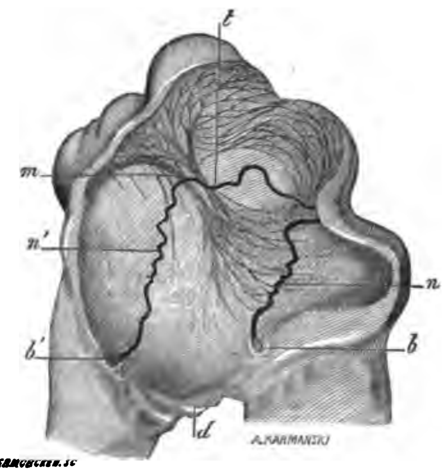


Fig. 96. Ansicht der Scheidewand der Vorhöfe beim Frosche (von der linken Seite gesehen). Die Nerven sind durch Osmiumsäure gefärbt. *n* ist der hintere und *n'* der vordere Herznerv; *t* ist ein horizontaler Theil des letzteren; *b* ist das hintere, *b'* das vordere Ganglion auriculo-ventriculare. *m* ist eine vorspringende Muskelfalte. (Diese Zeichnung entnahm ich mit freundlicher Zustimmung meines Freundes Ranvier seinen *Leçons d'Anatomie générale*, Année 1877—78, *Appareils nerveux terminaux*, t. 6, p. 79.)

Im Ventrikel selbst konnten bis jetzt weder Nervenfasern, noch Ganglienzellen nachgewiesen werden, ausgenommen an seiner Basis, wo, wie erwähnt, Bidder's Ganglien liegen, und Zweige derselben zum Ventrikel verlaufen.

Einfluss der Arzneistoffe auf das Froschherz.

Man zerstört, um die Wirkung der Arzneimittel zu beobachten, einfach das Gehirn, legt das Herz bloss und injicirt den Stoff, entweder subcutan oder in den Lymphsack, oder bringt ihn auf das Herz selbst. Veränderungen in der Pulsfrequenz oder in der Art der Contraction der verschiedenen Herzhöhlen können auf diese Weise genau erkannt werden. Man kann auch die Wirkung eines Arzneimittels auf die Thätigkeit der Nervi vagi beobachten, wenn man sie freilegt und reizt. Das Herz setzt, selbst wenn es vollständig ausgeschnitten wird, seine Pulsbewegungen längere Zeit fort, und der Einfluss von Wärme, Kälte und Giften auf dasselbe kann ebenfalls leicht gezeigt werden. Ein einfacher Apparat für diese Zwecke ist in Figur 97 dargestellt.

Die Thatsache, dass Wärme die Pulsschläge des Herzens beschleunigt, und Kälte sie verlangsamt, ist von fundamentaler Bedeutung, einerseits in Bezug auf das Verständniss des schnellen Pulses, des wichtigsten Fiebersymptoms, andererseits als Führer bei der Wahl einer geeigneten Behandlung der Herzkrankheiten.

Man kann unter die Zinnplatte des S. 332 beschriebenen Apparates ein Stück Eis legen. Die Pulsschläge werden lang-

samer und langsamer, und das Herz wird, wenn das Zimmer nicht zu warm ist, vollständig in Diastole zum Stillstand kommen. Entfernt man das Eis von der Platte, dann wird der Puls schneller. Hält man eine Spiritusflamme in einiger Entfernung unter die Platte, dann nimmt die Schnelligkeit des Pulses mehr und mehr in dem Maasse zu, als die Temperatur steigt, bis zum Schlusse das Herz in einem Zustande von Wärmetetanus stillesteht. Der Puls beginnt aufs neue zu schlagen, sobald wieder Abkühlung durch Eis erfolgt.

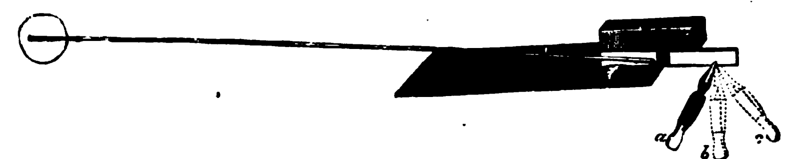


Fig. 97. Vorrichtung, um den Einfluss von Wärme, Kälte und Giften auf das Froschherz festzustellen. Der Apparat besteht aus einer Zinn- oder Glasplatte, 3—4 Zoll lang und 2—3 Zoll breit, an deren einem Ende ein gewöhnliches, vierkantig geschnittenes Stück Kork mit Siegellack in der Weise befestigt ist, dass es $1/2$ Zoll oder mehr über die Ecke vorragt. Es dient einem kleinen, hölzernen Hebel als Stützpunkt, welcher ca. 3 Zoll lang, $1/4$ Zoll breit und $1/8$ Zoll dick ist; durch ein Loch in der Mitte des Hebels ist ein Stift gesteckt und geht in den Kork, sodass der Hebel auf demselben, wie auf einer Achse, frei schwingt. Ein Loch von entsprechender Weite kann am leichtesten gemacht werden, wenn man den Stift bis zum Rothglühen erhitzt und in den Hebel einbohrt. Um zu verhüten, dass der Hebel längs des Stiftes gleitet, bringt man auf jeder Seite ein kleines Stück Kartenblatt an, und bestreicht es, zur Verhütung einer Reibung, mit Oel. Ein langer, feiner Strohhalm oder ein Stück eines solchen wird dann mit Siegellack an das eine Ende des Hebels befestigt, und an das andere Ende des Strohhalms ist ein rundes Stück weissen Papiers, welches bis zur Grösse eines Shillings oder einer Halbkrone, je nach Bedürfniss (ca. 1 Markstück), zugeschnitten wird, ebenfalls mit einem Tropfen Siegellack angeklebt. Der Stift, welcher als Achse dient, sollte, damit der Hebel sich frei bewegt, gerade etwas über die Ecke der Platte vorragen, und der Hebel selbst flach auf der Platte aufliegen. Sein Gewicht, welches durch den Strohhalm und das runde Stück Papier erhöht wird, würde nun für das Herz, um ihn zu heben, zu gross sein; es bedarf daher eines Gegengewichts. Dies geschieht am leichtesten, wenn man eine kleine Bulldog-Zange am entgegengesetzten Ende einhakt. Das Gewicht des Hebels kann äusserst sinnreich regulirt werden, indem man die Stellung der Zange verändert. Die Papierflagge wird mehr als aufgewogen, und der Strohhalm liegt nicht auf dem Herzen auf, wenn die Zange, wie in *c*, nach rückwärts gerichtet wird, während die Lage in *a* den Schwerpunkt der Zange in eine Linie mit der Achse bringt und den Druck auf Hebel und Herz steigert. Das ausgeschnittene Froschherz liegt unter dem Hebel, nahe der Achse, und so oft es schlägt, schwingt der hölzerne Hebel auf und ab. Soll der Einfluss eines Giftes gezeigt werden, dann muss der hölzerne Hebel mit Schellack bedeckt werden, damit etwaige Giftheilchen abgewaschen werden können und nichts zurückbleibt, wodurch ein folgender Versuch gestört werden würde. Wenn man statt des runden Stücks Papier eine Nadel an das Ende des Strohhalms befestigt, können die betreffenden Curven auf Rauchpapier eines rotirenden Cylinders abgenommen werden.

Anfangs sind die Pulsschläge schnell, allmählich werden sie langsamer und langsamer. Wiederholt man die Erwärmung durch die Spiritusflamme, dann wird der Puls beschleunigt, und der Wärmetetanus geht, wenn die Temperatur einen entsprechend hohen Grad erreicht hat, in Wärmerigor (Erstarrung) über. In diesem Zustande ist die Kälte in Bezug auf Wiederherstellung des Pulses vollständig wirkungslos.

Mit Hülfe des Apparates kann man nicht nur den Einfluss von Wärme und Kälte, sondern auch der Trennung des venösen Sinus oder der Vorhöfe vom Ventrikel, sowie die Wirkung der verschiedenen Gifte zeigen. Für Unterrichtszwecke eignet sich am besten Muscarin. Ein Tropfen Salzlösung, welcher eine

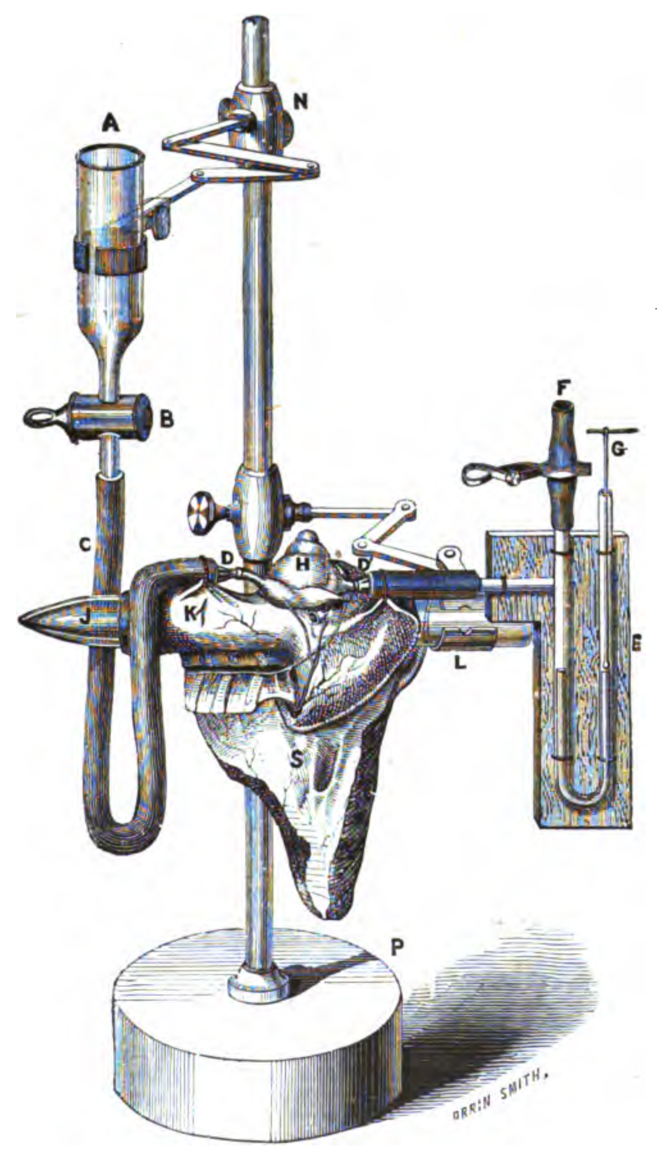


Fig. 98. **Ludwig's und Coats' Froschherzapparat.** *A* ist ein Behälter für Serum. *B* ein Hahn, um den Zufluss zum Herzen zu reguliren. *C* ein Stück Kautschukröhre, um *A* und *B* zu verbinden. *D* eine Canüle von Glas in der Vena cava inf. *D'* eine andere in der Aorta. *E* ein Manometer. *F* ein Stück Gummirohr mit einem Quetschhahn, um Serum austreten zu lassen. *G* eine feine Feder, welche auf dem Quecksilber in *E* sich bewegt. *H* das Froschherz. *J* eine versiegelte Glasröhre, welche durch den Oesophagus *K* geht und durch eine Klammer *L* festgehalten wird. *N* ein zweiter Halter, um *A* zu stützen. *P* ein Ständer mit aufrechtstehendem Stab. *S* ein Hautlappen, um das Herz zu bedecken und Eintrocknen zu verhindern. Man sieht den Verlauf des Nervus vagus zum Herzen.

Spur des Alkaloides enthält, erzeugt, auf das Herz gebracht, vollständigen Stillstand desselben. Die Pulsschläge beginnen aufs neue, wenn man einen Tropfen Atropinlösung zusetzt. Ich hatte einmal Gelegenheit, die Wiederkehr des Pulses zu beobachten, nachdem er 4 Stunden lang vollständig ausgesetzt hatte.

Für die Beobachtung der Veränderungen in der Stärke des Herzpulses und im Rhythmus eignet sich vor allem der Apparat, den Ludwig angegeben und Coats unter seiner Leitung benutzt hat (Fig. 98). Es lässt sich gegen denselben, wie er in der Zeichnung dargestellt ist, nur ein Bedenken erheben, dass das Blut nicht frei durch das Herz circulirt; dieses Bedenken kann aber beseitigt werden, wenn man die Röhre bei *F* nur theilweise, statt vollständig, schliesst und so den Druck, unter welchem das Herz arbeitet, je nach dem Grade des Verschlusses, reguliren kann. Man kann auch die Röhre *F* verlängern und sich selbst in den Behälter *A* entleeren lassen. In diesem Falle wird der Druck, unter welchem das Herz sich bewegt, je nach der Höhe, auf welcher man der Röhre erlaubt, sich zu entleeren, regulirt. —

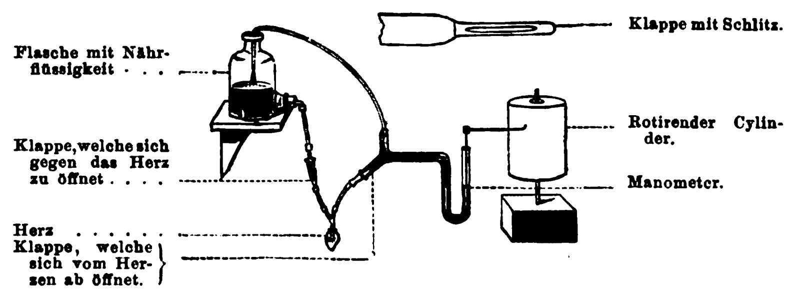


Fig. 99. Schema des Apparates Williams' für die Untersuchung der Arzneimittelwirkung auf das Froschherz.

Williams hat bei seinen Untersuchungen über Digitalin[1] einen andern Apparat benutzt (Fig. 99). Er besteht aus einer Y-förmigen Canüle, deren Stiel durch eine Scheidewand in zwei Hälften getheilt wird. Jede dieser Hälften setzt sich in die Gabelung ihrer Seite fort. Dieser Stiel mündet durch die Aorta in den Ventrikel des Herzens, welches, indem es in ein Gefäss mit Serum oder Salzlösung eintaucht, feucht gehalten wird. Eine Gabel des Y steht mit einer Flasche in Verbindung, welche Serum oder eine andere Nährflüssigkeit enthält; die andere mit einem Manometer. Durch Klappen wird bewirkt, dass die Flüssigkeit nur eine Richtung nimmt. Sie bestehen aus einem Stück Glasrohr mit einem Schlitz auf einer Seite; auf diesen Schlitz ist ein Stück dünner Membran (Goldschlägerhäutchen) lose befestigt, welches ungefähr drei Viertel des Rohrumfangs bedeckt. Diese Membran lässt die Flüssigkeit leicht von innen nach aussen aus der Röhre fliessen, nicht aber von aussen nach innen eindringen, da jeder äussere Druck die Membran fest an den Schlitz anlegt und ihn verschliesst.

Ein für die Untersuchung der Arzneimittelwirkung auf das Froschherz und des Einflusses des Vagus sehr passender Apparat wurde durch Vereinigung der Klappen in Williams' Einrichtung mit dem Apparat Ludwig's und Coats' hergestellt.[2]

---

[1] *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, VIII, 1.

[2] Harnack und Hoffmann, *Arch. f. exp. Path. und Pharmakolog.*, XVII, 159.

Die Herzspitze (wie die unteren zwei Drittheil des Ventrikels gewöhnlich genannt werden) enthält, wie ich bereits bemerkte, keine Nerven und sie bleibt gewöhnlich, wenn sie von dem übrigen Theile entweder durch Schnitt oder feste Unterbindung getrennt wird, ohne sich zusammenzuziehen, vollständig ruhig liegen. Reizt man sie durch einen einzelnen Inductionsstoss, dann reagirt sie, wie eine andere Muskelfaser, mit einer einzigen Contraction.

Obgleich nun die in der Herzspitze enthaltenen Muskelfasern ihre rhythmischen Contractionen einstellen, wenn der gewöhnlich von Bidder's Ganglien ausgehende Nervenreiz beseitigt wird, so behalten sie doch ihre Neigung, sich rhythmisch zusammenzuziehen, bei, und sie beginnen wieder zu pulsiren, sobald ein fortgesetzter Reiz anderer Art auf sie einwirkt. Man kann dies beobachten, wenn die Herzspitze durch Zufuhr sauerstoffhaltigen Blutes in einer Canüle unter Druck gereizt wird (der Druck liefert den nothwendigen Reiz), oder wenn man einen unterbrochenen oder constanten Strom durch dieselbe leitet, oder der zugeführten Nährflüssigkeit eine Spur von Delphinin zusetzt. Diese Erscheinung hat Aehnlichkeit mit derjenigen, welche bei den Glocken der bereits erwähnten Medusen eintritt, welche aufhören sich rhythmisch zu contrahiren, wenn die Randganglien entfernt werden, und ihre Contractionen wieder beginnen, wenn ein weiterer Reiz auf die Glocken selbst einwirkt, indem man sie in angesäuertes Wasser taucht (S. 118).

Bowditch hat in Bezug auf die Reizbarkeit der Herzspitze auf eine eigenthümliche Erscheinung aufmerksam gemacht. Es wurde bereits hervorgehoben, dass der Grad der Contraction eines unwillkürlichen Muskels je nach der Stärke des Reizes wechselt, und dass es sich ebenso mit den Reflexcontractionen verhält, welche infolge Reizung sensorischer Nerven eintreten. Die Herzspitze steht, wenn sie mit Serum genährt wird, gewöhnlich noch lange Zeit still, ehe sie zu pulsiren anfängt, kann aber in diesem Zustande zu Contractionen angeregt werden, wenn sie von Inductionsstössen getroffen wird. Der Unterschied zwischen der Reaction eines gewöhnlichen, gestreiften Muskels und der Herzspitze gegen einen solchen Stoss besteht darin, dass das Herz, statt kräftig oder schwach auf einen kräftigen oder schwachen Reiz zu reagiren, sich entweder überhaupt nicht oder mit aller Kraft, deren es fähig ist, zusammenzieht. Der schwächste Reiz, welcher überhaupt einwirken kann, und der kräftigste haben auf diese Weise genau dieselbe Wirkung, oder mit andern Worten: ein Minimum eines Reizes ist auch ein Maximum. Dieser Zustand entspricht nicht dem Ergebniss, welches in dem normalen, gestreiften Muskel durch Reizwirkung entweder direct oder reflectorisch erreicht wird. Man beobachtet übrigens einen dem letzteren entsprechenden Zustand in der Reflexcontraction des Muskels, welche bei einem mit Strychnin vergifteten Thiere infolge der Reizung sensorischer Nerven eintritt

(S. 198). Es wurde bei Besprechung der Strychninwirkung auf das Rückenmark bemerkt, dass, unmittelbar nachdem auf einen Krampfanfall Erschöpfung folgte, kräftige und schwache Reize kräftige und schwache Muskelcontractionen hervorriefen. Ein annähernd ähnlicher Zustand scheint auch im Herzen einzutreten; denn Mays hat darauf aufmerksam gemacht, dass, wenn[1] der Herzspitze Blut zugeführt wird, welches drei oder vier Tage gestanden hat, kräftige und schwache Reize kräftige und schwache Contractionen hervorrufen.

Es ist klar, dass, obgleich die Contractionen willkürlicher Muskeln auf Reflexreizung den Contractionen der Herzspitze analog sein können, doch die Veränderungen bei den ersteren sich in den Nervencentren geltend machen, während die Störungen in der Herzspitze von der Muskelsubstanz ausgehen.

Einfluss der Arzneimittel auf die Muskelsubstanz des Herzens.

Da die untern zwei Drittheile des Ventrikels, oder die Herzspitze, wie dieser Theil gewöhnlich genannt wird, keine Nerven besitzt, bildet sie das geeignetste Object für die Untersuchung der Arzneimittelwirkung auf die Muskelsubstanz des Herzens selbst und wurde auch für diesen Zweck vielfach benutzt.

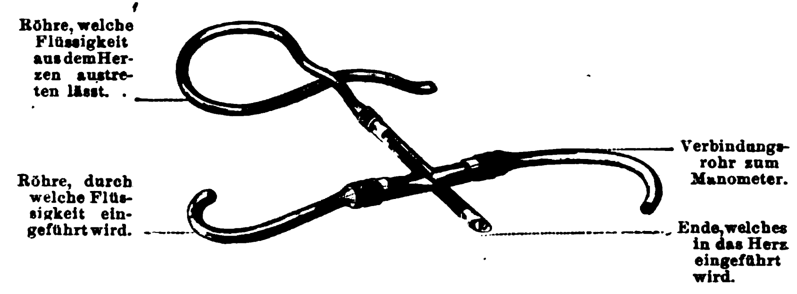


Fig. 100. Perfusions-Canüle, deren vorderer Theil entfernt ist, um die Scheidewand zu zeigen.

Der gewöhnlich benutzte Apparat (Fig. 100) besteht aus einer kleinen, in den Ventrikel eingeführten Canüle, welche mit einer Ligatur an der Vereinigungsstelle seines oberen Drittheils mit den zwei unteren Drittheilen fest an denselben geschnürt ist. Das Innere der Canüle wird durch eine der Länge nach verlaufende Scheidewand in zwei Theile getheilt; die eine Hälfte steht mit einer Flasche mit Nährflüssigkeit in Verbindung, welche dem Ventrikel zugeführt wird, die andere mit einem kleinen Quecksilber-Manometer, welcher mit einer Vorrichtung versehen ist, um die Schwingungen auf einen rotirenden Cylinder zu übertragen.

Zu Anfang wird die reine Nährflüssigkeit der Herzspitze zugeleitet, und man setzt, nachdem die Normalcurve abgenommen worden ist, die zu prüfende Substanz zu.

[1] *Separat-Abdr. a. d. Verhandl. d. physiol. Gesellsch. zu Berlin*, 12. Jan. 1883.

Die Herzspitze steht in Diastole eine Periode lang still, welche von 10 Minuten bis zu 1 1/2 Stunden wechselt, wenn eine Salzlösung, 0,65 Proc. Na Cl, angewendet wird. Dann beginnt sie wieder zu pulsiren (Fig. 101a), allmählich schwächer und schwächer (Fig. 101b und c) und steht endlich in Diastole still. Die Pulsschläge werden, wenn das Herz bei diesem Zustand angelangt ist, wieder wachgerufen, wenn man der Chlornatriumlösung 1 bis 10 Procent Blut oder Serum oder eine Lösung der Aschenbestandtheile des Serums zusetzt.

Kleine Mengen verschiedener Gifte, wie: Delphinin, Chinin, oder eine Mischung von Atropin und Muscarin stellen ebenfalls die rhythmischen Pulsbewegungen in einer Herzspitze wieder her, nachdem sie infolge der Zufuhr von Na Cl aufgehört hatten.



Fig. 101. Nach Ringer. Curven, welche die Wirkung einfacher NaCl-Lösung zur Anschauung bringen, indem die Pulsschläge in der Spitze eines Froschherzens schwächer werden. Die Curve *a* wurde bald nach Ersatz des Blutes durch NaCl-Lösung abgenommen; *b* nach Ablauf einer längeren Periode und *c* noch später.

Eine kleine Menge von $Na_2 CO_3$ oder 0,004 Na HO stellt die Herzschläge für einige Zeit wieder her oder steigert sie; sie werden dann wieder schwächer, und das Herz steht ein zweites mal, jedoch nicht in Diastole, sondern in Systole still.[1]

Ringer hat die bemerkenswerthe Beobachtung gemacht, dass die Pulsschläge verlängert werden, wenn man für die Salzlösung gewöhnliches Trinkwasser benutzt; der Zusatz einer Spur Pottasche bewirkt, dass sie sofort ihren normalen Charakter annehmen, und die Herzschläge eines Frosches können durch eine Salzlösung, welche auf diese Weise bereitet ist und eine Spur Pottasche enthält, stundenlang unterhalten werden, obgleich die Salzlösung nie diese Wirkung hat, wenn sie mit destillirtem Wasser gemacht wird. Der Zusatz einer ganz kleinen Spur eines Calciumsalzes zum destillirten Wasser wirkt wie Trinkwasser — die Contractionen werden breiter und länger (Fig. 102).

Die Länge der Contractionen wird, wenn man dann Pottasche zusetzt, auf das normale Maass herabgesetzt, ohne dass man ihre Stärke beeinflusst, und auf diese Art kann eine reine, mit destillirtem Wasser hergestellte Salzlösung unter Zusatz kleiner Spuren Kalk und Pottasche die Herzschläge stundenlang unterhalten.

---

[1] Gaule, *Arch. f. Anat. u. Phys.*, 1878, S. 295.

Gaskell hat gezeigt, dass verdünnte Alkalien, welche der Salzlösung zugesetzt werden, eine tonische Contraction der Muskelfaser der Herzspitze hervorrufen, sodass sie allmählich zu pulsiren aufhört. Diese Contraction kann eintreten, ob die Herzspitze pulsirt oder nicht. Der Manometer, welcher mit ihr in Verbindung steht, zeigt, wenn sie sich im Zustande der Ruhe befindet, einfach ein allmähliches Steigen des Quecksilbers, bis die Contraction der Spitze vollständig ist. Wenn sie pulsirt, verlängert sich die volle Contraction bei jeder Systole, und die Erschlaffung während der Diastole wird weniger vollständig, bis überhaupt keine diastolische Erschlaffung eintritt, und der Ventrikel wirklich noch in einem Zustande vollständiger Contraction verharrt.

Verdünnte Säuren haben eine den Alkalien entgegengesetzte Wirkung, und wenn man eine verdünnte Säure, z. B. Milchsäure mit Salzlösung mischt, führt sie einen Zustand vollständiger Erschlaffung herbei.



Fig. 102. Nach Ringer. Zeigt die Wirkung des Zusatzes einer Spur Calciumchlorid auf den Puls des Froschherzens, dem eine NaCl-Lösung zugeführt wurde. Die Herzschläge werden in diesem Falle durch einen Inductionsstoss wachgerufen.

Säuren kürzen die Systole, statt, wie die Alkalien, sie zu verlängern, zu Anfang ab und schwächen sie dann mehr und mehr, bis die Contractionen überhaupt aufhören, und der Ventrikel in Diastole stillsteht.

Verdünnte Säuren und Alkalien haben gegeneinander entgegengesetzte Wirkungen, so dass, nachdem die Kraft der Herzschläge unter dem Einflusse von Säuren bedeutend geschwächt worden ist, ein Alkali sie anfangs auf ihren ursprünglichen Stand zurückführt und dann erst seine charakteristische Wirkung zur Geltung bringt. Die darauffolgende Anwendung einer Säure wird die Wirkung des Alkali vernichten, indem sie neuerdings die Herzschläge schwächt, und Erweiterung statt Contraction erzeugt.[1]

Die drei Alkalien: Pottasche, Soda und Ammoniak haben die einigermassen ähnliche Neigung, die tonische Contraction des Ventrikels zu verstärken. Grosse Dosen sind geeignet, den Muskel zu lähmen, sodass er sich nach einer Periode der tonischen Contraction wieder erweitert. Die lähmende Wirkung der Pottasche ist um vieles kräftiger und tritt viel früher ein, als die der beiden andern.

---

[1] Gaskell, *Journ. of Physiol.*, III, 48.

Die Reizbarkeit der Muskelfaser erleidet ebenfalls eine Veränderung durch Alkalien. Soda und Ammoniak erhöhen sie, sodass ein faradischer Reiz auf den Ventrikel nach Anwendung von Soda oder Ammoniak eine um vieles kräftigere Wirkung hat, als vorher. Die Wirkung der Pottasche ist eine andere; sie vermindert die Reizbarkeit des Ventrikels, obgleich dieser Verminderung in manchen Fällen ein Stadium erhöhter Empfindlichkeit vorhergeht.[1]

Eine Anzahl von Giften wirkt auf die Muskelfaser des Ventrikels wie Alkalien, andere wie Säuren.

Antiarin, Digitalin, Helleborin, Veratrin, Physostigmin, Barium, und wahrscheinlich alle zur Digitalingruppe gehörigen Substanzen wirken wie die Alkalien.

Muscarin[2] wirkt wie eine Säure, und augenscheinlich auch Pilocarpin[3], Saponin[4] und Apomorphin.

Neutrale Doppelsalze des Kupfers, Chloral, Iodal, und andere Glieder der Chloralgruppe[5] gehören wahrscheinlich mit den Kalisalzen zu einer Klasse, sie wirken auf den Herzmuskel erst reizend, dann lähmend.

Wenn man bei der Ordnung der Herzgifte sagt, dass einige ähnlich den Säuren, andere ähnlich den Alkalien wirken, darf nicht ausser Acht gelassen werden, dass die Wirkung, wenn auch ähnlich, doch nicht die gleiche ist. Trotz der Aehnlichkeit im allgemeinen können Unterschiede in der Art, und vor allem sehr bedeutende in den Graden der Wirkung gegeben sein. So hat der Einfluss des Barium und des Veratrin grosse Aehnlichkeit, doch ist Veratrin um vieles kräftiger. Einem ähnlichen Verhältnisse begegnen wir bei anderen Geweben. Jodammonium und Curarin wirken beide lähmend auf die Endigungen der motorischen Nerven; es erfordert aber, um die Wirkung hervorzurufen, eine bedeutend höhere Dosis des ersteren.

Die grosse Aehnlichkeit in der Art der Wirkung zwischen den Pflanzenalkaloiden und anorganischen Salzen ergibt sich aus der Thatsache, dass die Wirkung des Veratrins durch Chlorkalium neutralisirt werden kann.[6]

Die Reizbarkeit des Herzens wird für verschieden lange Zeit durch verschiedene Gase erhalten. So fand Castell[7], dass das Froschherz in Sauerstoffgas 12 Stunden lang zu schlagen fortfährt, in Stickstoffgas 1 Stunde, in Wasserstoffgas $1\frac{1}{4}$ Stunden, in Kohlensäuregas 10 Minuten, in Stickstoffoxydulgas 5 bis 6 Minuten, in Kohlenoxydgas 40 Minuten und in Chlorgas 2 Minuten.

---

[1] Ringer, *Journ. of Physiol.*, III, 193.
[2] Gaskell, ebend., III, 61.
[3] Gaskell, a. a. O.
[4] Schmiedeberg, *Ludwig's Festgabe*, S. 127.
[5] Harnack, *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, XVII, 185.
[6] Ringer, *Practitioner*, XXX, 17.
[7] Hermann's *Handb. d. Phys.*, IV. I, S. 357.

Unterschiede zwischen der Herzspitze und dem Herzen.

Wenn man das Herz über eine Canüle in ähnlicher Weise, wie die Herzspitze, unterbindet, indem man die Ligatur rund um die Vorhöfe oder sogar um den Sinus führt, dann enthält es Bidder's und vielleicht auch Remak's Ganglien, bleibt auch ebenso bewegungslos, wie die Spitze, wenn demselben eine Na Cl-Lösung zugeführt wird; seine rhythmischen Bewegungen werden aber durch Zusatz von defibrinirtem Blut, Serum, einer Lösung der Serumasche, einer Spur Na_2CO_3, oder noch besser, durch Beigabe von 0,005 Procent Na HO und einer Spur Pepton oder Serum-Eiweiss wieder wachgerufen.



Fig. 103. Schema, um den Unterschied der Versuche mit dem Herzen oder mit der Herzspitze allein zu zeigen. In *a* ist die Spitze allein an die Canüle befestigt. In *b* ist das Herz, bestehend aus dem Ventrikel und den Vorhöfen, oder auch der venöse Sinus, über der Canüle abgeschnürt.

Wenn man reines Serum zuführt, schlägt das Herz nicht regelmässig, sondern seine Pulsschläge treten in Gruppen auf[1], welche durch lange Intervallen voneinander getrennt sind (Fig. 104). Die Gruppen verschwinden, und der Puls wird regelmässig[2], wenn man dem Serum etwas Hämoglobin oder Blut zusetzt.

Eine geringe Menge Veratrin bewirkt, dass die Gruppen auftreten, sobald das Herz mit Hämoglobin oder Blut versorgt wird und regelmässig pulsirt, und ähnliche Erscheinungen erzielt man, wenn das Blut nicht erneuert wird, sondern im Herzen bleibt bis es eine venöse Beschaffenheit annimmt.

Dieses periodische Stadium tritt nicht unmittelbar ein, nachdem das Herz über der Canüle unterbunden und mit Serum versehen wurde. Es geht demselben ein Einleitungsstadium vorher, während welchem die Pulsschläge zu Anfang schnell, dann langsam sind, und in letzterem Tempo werden sie durch lange Pausen geschieden. Zunächst tritt das periodische Stadium ein, in welchem die Gruppen erscheinen. Ihm folgt das Stadium der Krisis, und an Stelle der Gruppen treten Pulsschläge, welche langsamer und kleiner sind, als die normalen.

Atropin und Nicotin verhindern das Auftreten der Gruppen nicht. Sie machen die Gruppen länger und die Pausen kürzer. Atropin tödtet übrigens, selbst in kleinen Dosen, das Herz bald, ehe es in das Stadium der Krisis eintritt. Nicotin dagegen verkürzt die Pausen und führt schnell

---

[1] Luciani, *Ludwig's Arbeiten*, 1872, S. 120.
[2] Rossbach, *Ludwig's Arbeiten*, 1874, S. 92.

das Stadium der Krisis herbei, ohne die Energie des Herzens, welche nach der Vergiftung ebenso gross ist, als vor derselben, zu beeinträchtigen.

Auf mässige Dosen Muscarin werden die Pulsschläge kleiner und langsamer, die Gruppen kürzer und die Pausen länger. Manchmal tritt Erschöpfung des Herzens ein, ehe das Stadium der Krisis erscheint, ein andermal ist dies nicht der Fall. Grosse Dosen Muscarin hemmen die Herzbewegungen.

Die Herzthätigkeit, welche durch Muscarin gehemmt wurde, erholt sich wieder auf Atropin, aber Muscarin kann die Herzschläge, selbst nach vorhergehender Anwendung von Atropin, schwächen und verlangsamen.

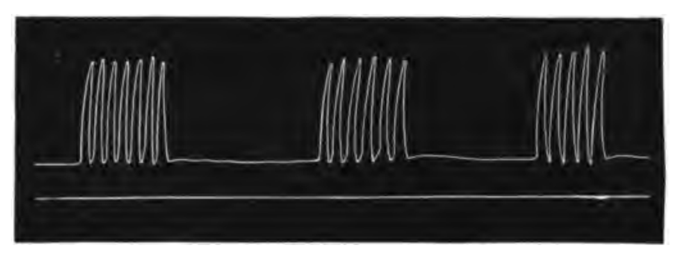


Fig. 104. Periodischer Rhythmus des Herzens; die Herzschläge treten in Gruppen auf, welche durch Intervallen vollkommener Ruhe getrennt sind.

Das Auftreten von Gruppen scheint höchst wahrscheinlich durch Interferenz im Rhythmus — des Ganglienrhythmus mit dem der Muskelfaser — bedingt zu sein.

Man findet ein Anzeichen abwechselnder Interferenz und Coincidenz zweier Rhythmen in den Störungen, welche manchmal in Pulsschlägen eines mit seinen Ganglien ausgestatteten, aber von den Vorhöfen getrennten Ventrikels eintreten. Alle Schläge sind anfangs von gleicher Stärke, bald aber werden sie abwechselnd länger und kürzer, bis einige verschwinden und andere viel kräftiger werden, als zuvor (Fig. 105 cf., Fig. 64, S. 184).

Einfluss der Arzneimittel auf den N. vagus beim Frosche. — Reizt man die Nervi vagi mit Hülfe eines inducirten Stromes, dann steht das Herz gewöhnlich in Diastole still.

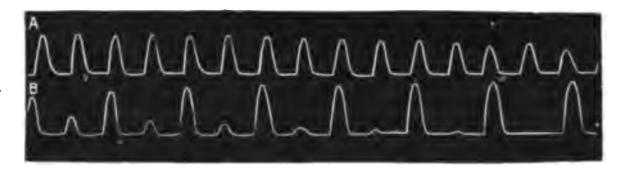


Fig. 105. Pulscurven eines Ventrikels, welcher durch einen Schnitt in der Vorhofventrikel-Rinne von den Vorhöfen getrennt worden ist. (Nach Ranvier, *Leçons*, 1877—78.)

Die Reizwirkung kann man entweder an dem einfach frei gelegten Herzen oder mit Hülfe des Apparates, den Ludwig und Coats benutzt haben, beobachten. Die Thätigkeit der beiden Nervi vagi ist nicht immer die gleiche. Die hemmende Kraft des rechten N. vagus ist gewöhnlich grösser, als die des linken.

Der Einfluss des N. vagus ist auch je nach dem Zustande des Herzens ein verschiedener und kann verschiedene Erscheinungen hervorrufen. Er kann bewirken:

1) Stillstand der Herzschläge, auf welchen nach einer Pause langsame oder kleine, schnelle Pulsschläge folgen, welche allmählich breiter und kräftiger werden;

2) kleinen und langsamen Puls, ohne dass es wirklich zum Stillstand des Herzens kommt — dies ist die gewöhnliche Wirkung der Vagusreizung im lebenden Körper;

3) dass der Puls einfach klein und schnell wird, ohne Unterbrechung der Herzbewegung;

4) dass schneller Puls eintritt;

5) dass der Puls kräftiger wird (Fig. 112 bis 115, S. 358).

Er kann auch in verschiedener Weise auf die Vorhöfe und auf den Ventrikel einwirken, Stillstand des letzteren und schnellen Puls der ersteren hervorrufen. Diese Unterschiede hängen wahrscheinlich zum grossen Theil davon ab, dass der N. vagus beim Frosche in der That eine Vereinigung seiner Fasern mit solchen des N. sympathicus darstellt. Der wichtigste Punkt, auf welchen ich gegenwärtig aufmerksam zu machen wünsche, ist, dass Reizung des N. vagus gewöhnlich Stillstand des Herzens hervorruft.

Wenn man den venösen Sinus reizt, tritt Stillstand des Herzens ein, welcher sogar vollständiger und dauernder ist, als derjenige, welcher auf Reizung des N. vagus folgt.

Einwirkung der Arzneimittel auf die Hemmung des Herzens.

Der Einfluss gewisser Arzneimittel auf den durch Reizung des N. vagus oder des venösen Sinus herbeigeführten Stillstand des Herzens ist sehr bemerkenswerth. Eine grosse Zahl derselben, vor allen Atropin, Curare, Coniin und Nicotin haben, wenn sie in den Kreislauf injicirt werden, die Eigenschaft, den hemmenden Einfluss der Nervi vagi, soweit es den Grad des Rhythmus betrifft, vollständig aufzuheben, sodass, wenn man ihre Fasern reizt, das Herz nicht stillsteht, und sein Puls nicht verlangsamt, sondern im Gegentheil beschleunigt wird.

Diese Gifte kann man wieder in zwei Klassen eintheilen:

Klasse I. Atropin und die ihm verwandten Stoffe.

Klasse II. Curare, Coniin, Nicotin etc.

Diese zwei Klassen haben die übereinstimmende Eigenschaft, den hemmenden Einfluss des N. vagus aufzuheben, sodass Reizung seines Stammes nicht mehr Stillstand oder Verlangsamung der Herzthätigkeit hervorruft. Sie unterscheiden sich in ihrer Wirkung auf den Stillstand infolge Reizung des venösen Sinus. Atropin, und die demselben verwandten Stoffe hindern jede Hemmung, welche eintritt, wenn der venöse Sinus gereizt, oder Muscarin direct auf das Herz gebracht wird. Diese Wir-

kung trifft hauptsächlich den Rhythmus der Herzthätigkeit; denn Muscarin ist noch im Stande, die Kraft der Contractionen herabzusetzen, nachdem Atropin angewendet worden ist.

Gifte der zweiten Klasse hindern nicht den Stillstand des Herzens infolge einer Reizung des Sinus; sie stellen sich auch dem Muscarin nicht in den Weg, wenn es die Herzschläge hemmt. Dieser Antagonismus zwischen Atropin und Muscarin wurde bis jetzt mit der Voraussetzung erklärt, dass Muscarin einen kräftigen Reiz auf die Hemmungscentren im Sinus oder Vorhof ausübt, während Atropin auf dieselben lähmend wirkt.

Diese zwei Klassen stimmen auch darin überein, dass sie die Beschleunigungsnerven des Herzens unbeeinflusst lassen.[1]

Diese complicirten Wirkungen sind nach der gewöhnlichen Hypothese sehr schwer zu erklären.

Noch sonderbarer ist, dass, obgleich Atropin und Muscarin so deutlich entgegengesetzte Wirkungen haben, beide darin übereinstimmen, dass sie schliesslich Lähmung der Hemmungsfunction des N. vagus herbeiführen.

Muscarin hemmt, wie ich schon bemerkt habe, die Bewegungen des Herzens; diese Hemmung ist aber, wenn die Circulation fortdauert, nur vorübergehend, und es folgt ihr vorerst eine Periode der Verlangsamung, dann wird der Puls unregelmässig und kehrt zum normalen Rhythmus zurück, indem das Reizungsstadium des Hemmungscentrums durch Muscarin in das Stadium vollständiger Paralyse übergeht. Reizung des N. vagus selbst ist, so lange der Puls unter dem Einflusse des Muscarins noch langsam schlägt, nicht im Stande, ihn zum Stillstand zu bringen; sogar die Verlangsamung erfährt keine weitere Zunahme, während zu gleicher Zeit Reizung der Beschleunigungsnerven, genau wie beim normalen Herzen, einen schnellen Puls zur Folge hat.[2] Werden die Beschleunigungsnerven auf diese Weise gereizt, dann tritt in vielen Fällen nicht nur eine Steigerung der Pulsfrequenz, sondern auch eine bedeutende Zunahme des Pulsumfanges ein, wie Gaskell unter anderen Bedingungen nach Reizung des Vagus beim Frosche beobachtet hat. Diese Wirkung kann man nur bei Vergiftungen mässigen Grades sehen. Bei hochgradiger Vergiftung treten auf Reizung der

---

[1] Die Beschleunigungsnerven scheinen beim Frosche mit den Hemmungsfasern im Stamme des Nervus vagus zu verlaufen. Bei den Warmblütern nehmen diese Fasern ihren Weg in besonderen Nerven, welche das Rückenmark mit der Art. vertebralis verlassen und durch das sympathische System zum Herzen gelangen. Obgleich die wichtigsten Beschleunigungsfasern in diesen Nerven verlaufen, sind auch einige bei warmblütigen Thieren sowohl, als beim Frosche im Stamme des Nervus vagus eingeschlossen. Reizung des Nervus vagus bewirkt bei Thieren, welche durch Atropin vergiftet wurden, gewöhnlich Beschleunigung des Pulses.

[2] Weinzweig. Aus Versuchen in von Basch's Laboratorium. *Arch. f. Anat. u. Phys.*, Phys. Abth., 1882, S. 527.

Beschleunigungsnerven ganz eigenartige Erscheinungen ein: manchmal der sogenannte Treppenpuls, und manchmal ein Zustand verlängerten Stillstandes, halb in Systole, halb in Diastole. Einen deutlichen Unterschied beobachtet man zwischen der Thätigkeit der Beschleunigungsnerven und der Hemmungsfasern des N. vagus, da die Hemmung schnell auf die Reizung des N. vagus folgt und ebenso schnell wieder aufhört, nachdem der Reiz beseitigt worden ist, während die Beschleunigungsnerven erst einige Zeit nach Anwendung des Reizes in Thätigkeit treten und oft nach Entfernung des Reizes noch lange fortwirken. Auch die zwei Gruppen von Fasern scheinen verschiedene Perioden der Herzthätigkeit zu beeinflussen, indem die Hemmungsfasern auf die Pause oder Erschlaffung, die Beschleunigungsnerven auf die Systole oder Contraction einwirken. Angesichts dieser Erscheinungen ist es nicht unwahrscheinlich, dass wir es hier mit einer Thätigkeit dieser Nerven zu thun haben, welche sich auf zwei verschiedene Theile des Herzens richtet — auf die Ganglien und auf den Herzmuskel.

Es ist vollkommen klar, dass wir, um eine befriedigende Erklärung dieser Erscheinungen zu gewinnen, unsere Aufmerksamkeit nicht nur auf die rhythmischen Vorgänge in den Herzganglien und im Herzmuskel richten müssen, sondern auch auf die gegenseitigen Beziehungen dieser Rhythmen in Bezug auf ihre Kraft und Frequenz.

Theorien in Betreff der Arzneimittelwirkung auf das Herz.

Professor Schmiedeberg hat, um die Wirkungen der Gifte auf das Herz zu erklären, einen hypothetischen Gesichtspunkt vorgeschlagen[1], und ich habe versucht, denselben in der nachfolgenden Zeichnung darzustellen (Fig. 106).[2] Sie zeigt ein Ganglion (M), welches die rhythmische Contraction der durch feine Nervenfasern mit ihm verbundenen Muskelfasern unterhält (E). Dieses Ganglion vereinigt sich durch einen Zwischenapparat mit einem Hemmungsganglion (I), welches die von M angeregten Muskelcontractionen schwächen oder aufhalten kann, und durch einen andern Apparat (C) mit einem andern Ganglion Q, welches die Contractionen beschleunigt. I ist durch einen Zwischenapparat A mit den Hemmungsfasern V des N. vagus, und D mit den Beschleunigungsnerven S des Herzens verbunden.

Harnack hat diesem Schema beigestimmt.[3]

---

[1] Schmiedeberg, *Ludwig's Arbeiten*, 1870, S. 41.

[2] *Experimental Investigations of the Action of Medicines.* Lauder Brunton, *British Medical Journ.*, 16. Dec. 1871.

[3] *Pharmakologische Thatsachen für die Physiologie des Froschherzens* (Halle 1881).



Es wurde angenommen, dass motorische Ganglien vorhanden sind, weil die Herzspitze beim Frosche, welche keine Ganglien besitzt, keine rhythmischen Contractionen macht, wenn sie vollständig sich selbst überlassen bleibt, während im Ventrikel, weil er mit Ganglien versehen ist, Contractionen auftreten.[1]

In Bezug auf die Existenz von Hemmungsganglien geht man von der Thatsache aus, dass eine kleine Menge Muscarin, auf das Herz gebracht, Stillstand in Diastole verursacht. Diese Wirkung tritt nicht sofort ein, sondern entwickelt sich allmählich zunehmend und scheint in dieser Richtung vielmehr auf dem Einfluss des Muscarins auf die Ganglien, als auf die Nervenfasern zu beruhen.



Fig. 106. Schema für die Hypothese des Nervenapparates im Herzen. *M* motorisches Ganglion. *I* Hemmungs-Ganglion. *Q* Beschleunigungs-Ganglion. *V* Hemmungsfasern, und *S* Beschleunigungsfasern vom Kopf. *A*, *A'*, *B* und *C* Zwischenapparate. *E* Fasern, welche von den motorischen Ganglien *M* zur Muskelsubstanz gehen *F*. (Der Einfachheit wegen ist nur eine Schicht motorischer Ganglien dargestellt; man nimmt aber an, dass andere, ähnliche in anderen Theilen des Herzens ihren Sitz haben und zwar mit der dargestellten Schicht so enge verbunden, dass alle zu gleicher Zeit thätig sind. Man darf nicht vergessen, dass diese Darstellung einen nur hypothetischen Werth hat. Man wird aber, wenn man dies berücksichtigt, finden, dass die Skizze Dienste leistet, indem sie die Wirkung der verschiedenen Gifte dem Gedächtniss einprägt und zum Vergleich derselben anregt.)

Man ist von der Voraussetzung ausgegangen, dass die Thätigkeit des N. vagus durch dieses oder diese Hemmungsganglien vermittelt wird, weil, wenn er gereizt wird, das Herz in Diastole stillsteht, genau der Fall, wie er bei Muscarin eintritt; doch nimmt man an, dass ein Zwischenapparat die Verbindung mit den Hemmungsganglien herstellt; denn man macht die Beobachtung, dass, wenn Nicotin auf das Herz gebracht wird, Reizung des N. vagus nicht mehr im Stande ist, den Puls aufzuhalten, während, wenn der Reiz den venösen Sinus trifft, in welchem, wie man glaubt, die Hemmungsganglien ihren Sitz haben, sofort Stillstand der Herzbewegung eintritt.

---

[1] Die neuen Forschungen Gaskell's haben gezeigt, dass die Muskelfaser des Herzens der Schildkröte sich zusammenzieht, obgleich es keine Ganglien besitzt. Die Frage eines von Ganglien unabhängigen Muskelrhythmus soll später besprochen werden.

Man hat angenommen, dass der Hemmungsapparat I durch ein Zwischengewebe mit den motorischen Ganglien M in Verbindung steht, weil Physostigmin nicht, wie Muscarin, den aussergewöhnlichen Stillstand herbeiführt, sondern bis zu einer gewissen Grenze dem Einflusse des Atropins entgegenwirkt, was bei Muscarin nicht der Fall ist. In kleinen Dosen erhöht Physostigmin die Reizbarkeit des Nervus vagus, sodass ein schwacher Reiz auf diesen Nerven, selbst wenn er so unbedeutend ist, dass er unter gewöhnlichen Verhältnissen das Herz nicht zu beeinflussen im Stande ist, dasselbe zum Stehen bringt.[1] In grossen Dosen scheint es auf den Vagus lähmend zu wirken. Die Verschiedenheit in der Wirkung zwischen Muscarin und Physostigmin schien zu zeigen, dass beide Mittel auf verschiedene Nervengewebe einwirken; während die entgegengesetzten Eigenschaften des Atropins und Physostigmins, ihre Wirkungen gegenseitig aufzuheben, darauf hindeuteten, dass Atropin und Physostigmin auf das gleiche, und folgerichtig, dem Muscarin gegenübergestellt, auf ein anderes Nervengewebe wirkte.[2]

Atropin hebt die Wirkung des Muscarins vollständig auf, wenn es direct mit dem Herzen in Berührung kommt, und verhindert in vollem Umfange die Hemmungserscheinungen, welche infolge der Reizung entweder des Vagus oder des venösen Sinus auftreten. Man hat deshalb angenommen, dass Nicotin auf den Zwischenapparat A, Atropin dagegen auf I oder B einwirkt.

Die Annahme, dass die Beschleunigungsganglien vorhanden sind, ist darin begründet, dass, wenn ein Reiz auf den N. vagus angewendet wird, nachdem seine hemmende Kraft durch Nicotin oder Atropin vernichtet worden ist, derselbe nicht mehr im Stande ist, Verlangsamung oder Stillstand der Herzbewegungen hervorzurufen, sondern im Gegentheil den Puls beschleunigt. Diese Beschleunigung des Pulses tritt aber nicht unmittelbar, sondern erst einige Zeit nach Anwendung des Reizes ein. Wirkt der Reiz nur kurze Zeit, dann kann der schnelle Puls erst folgen, nachdem er beseitigt ist; die Beschleunigung jedoch, welche sich einmal geltend gemacht hat, dauert eine beträchtliche Zeit an. Daraus scheint hervorzugehen, dass der Reiz nicht durch die Nervenfasern wirkt, da letztere ihn unmittelbar auf die Muskeln übertragen würden, sondern vielmehr durch irgend einen Ganglienapparat. Man hat angenommen, dass dieser Apparat mit den motorischen Ganglien selbst nicht identisch sei, weil, wenn das Herz direct gereizt wird, sofort eine Beschleunigung seiner Pulsbewegungen eintritt und diese Beschleunigung nach der Entfernung des Reizes nicht lange mehr anhält.

Es ist übrigens klar, dass dieses hypothetische Schema, obgleich es eine wirklich befriedigende Erklärung der Wirkung vieler Arzneistoffe ermöglicht, doch nur in demselben Lichte, wie die Hypothese der Cyklen und Epicyklen in der Astronomie,

---

[1] Arnstein und Sustschinsky, *Würzburger physiol. Untersuch.*, III.
[2] Lauder Brunton, a. a. O.



betrachtet werden kann; sie leistete eine Zeit lang nützliche Dienste und setzte die Astronomen in Stand, nicht nur Thatsachen ins Gedächtniss zurückzurufen, sondern solche auch vorherzusagen. Ihr Nutzen war aber nur vorübergehend, und die Hypothese hat gerade in der Zeit, in welcher sie an der äusser-

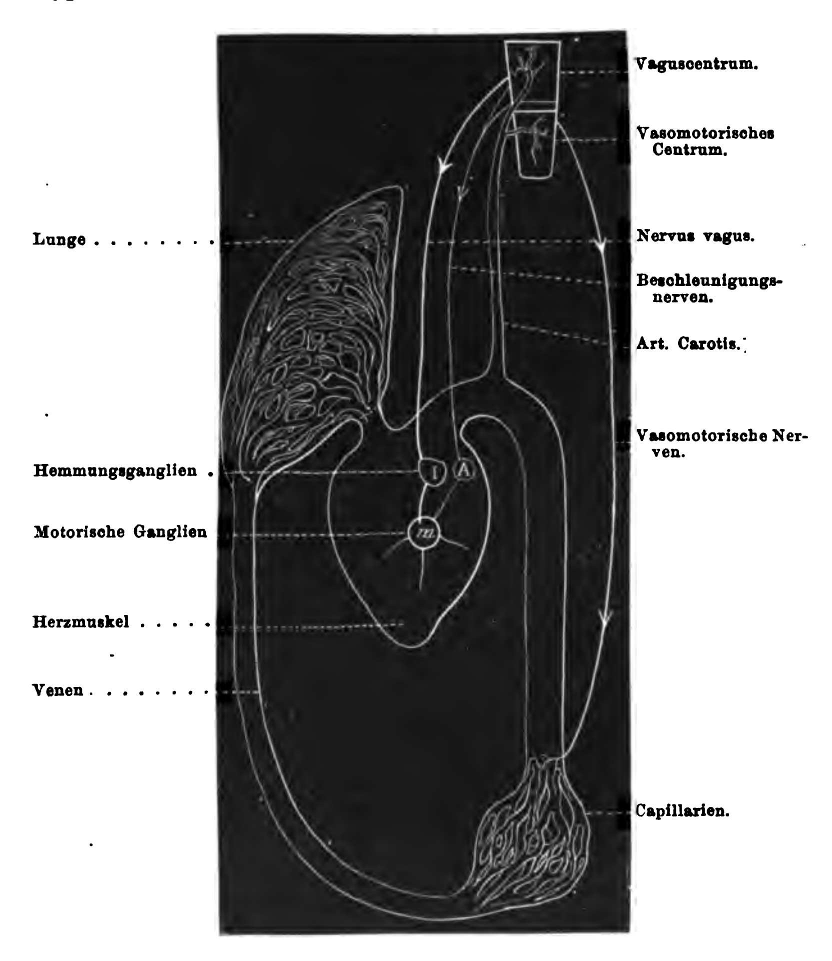


Fig. 107. Schema des Herzens und der Gefässe, um die Wirkung der Arzneistoffe auf die verschiedenen Theile des Circulationsapparates, wie sie in der folgenden Tabelle angegeben ist, darzustellen. *A* zeigt die Beschleunigungsganglien an.

sten Grenze der Complication angelangt war, einer andern Platz gemacht, welche sich gerade durch ihre ausserordentliche Einfachheit auszeichnet.

Es ist wahrscheinlich, nahezu sogar sicher, dass es sich in Bezug auf die Wirkung der Arzneistoffe auf das Herz ebenso verhält, und das ganze Gewirr motorischer, Hemmungs- und Be-

schleunigungsganglien, Vagusendigungen und Zwischenfasern einfach sich selbst in eine Frage gegenseitiger Beziehungen zwischen der Frequenz des Rhythmus und der Leitungsgeschwindigkeit in den betreffenden Muskelfasern, Nervenganglien und Nervenfasern auflöst. Das hypothetische Schema Schmiedeberg's ist mehrere Jahre ausserordentlich nützlich gewesen, aber die Thatsachen, für welche es keine Erklärung zu geben vermag, fangen an, sich zu häufen, und die Forschung ist deshalb gezwungen, eine andere Richtung einzuschlagen. Die Frage der Arzneimittelwirkung auf das Herz ist von ihrer Lösung noch weit entfernt, doch will ich versuchen, ob es möglich ist, den Weg anzuzeigen, auf welchem die Pharmakologie der Gegenwart eine Erklärung zu finden hofft.

Für diesen Zweck ist es nothwendig, auf die Physiologie des Herzens noch genauer einzugehen, als bisher schon geschehen ist.

Ehe ich übrigens damit beginne, möchte es von Vortheil sein, die Wirkung der wichtigsten Arzneistoffe auf die verschiedenen Theile des Circulationsapparates nach den jetzt geltenden Anschauungen in die Form einer Tabelle zu bringen.[1]

Herzmuskel.

Reizung desselben.	*Depression oder Lähmung desselben.*
(Reizung ergibt sich aus erhöhter Kraft der Contraction; die Pulsfrequenz bleibt dieselbe oder wird herabgesetzt.)	(Depression ergibt sich aus verminderter Kraft der Contraction und führt schliesslich zum Stillstand des Herzens in Diastole: Der Herzmuskel zeigt sich, da er sich weder auf mechanische, noch elektrische Reize zusammenzieht, gelähmt.)
Sogenannte Herzgifte. Auf d. Reizstadium folgt mit grösseren Dosen ein Stadium peristaltischer Thätigkeit und schliesslich Hemmung des Herzens in Systole.[2] { Digitalin. Digitaleïn. Digitoxin. Erythrophlaeum. Helleboreïn. Nereïn (Oleander). Scillaïn. Antiarin. Strophanthus. Thevetin. Theveresin. }	Salicylsäure. Kaliumsalze. Kupfer-Doppelsalze. Zink-Doppelsalze. Chinin (?). } In grossen Dosen.
Veratrin.	Saponin (beseitigt den Stillstand des Herzens, welcher durch Digitalin herbeigeführt wurde).
Bariumsalze.	Apomorphin.
Coffeïn (erzeugt Starre).	Emetin.
	Muscarin.
	Pilocarpin.

[1] Bei der Herstellung dieser Tabelle (S. 348 bis 352) leistete mir die bewunderungswürdige Abhandlung des Prof. Böhm, welche er vor dem internationalen Congress in London im Jahre 1881 vorgetragen hat, ausserordentliche Dienste.

[2] Dieses Stillstehen des Herzens beobachtet man beim Frosche; bei höher entwickelten Thieren wird der Stillstand in Diastole eintreten.

In kleinen Dosen. { Kaliumsalze. Kupfer-Doppelsalze. Zink-Doppelsalze.

Diese rufen weder Peristaltis, noch Stillstand des Herzens hervor. Sie regen das Herz zu rhythmischen Pulsationen an, nachdem es durch Anwendung von Muscarin zu vollständiger Ruhe in Diastole gebracht worden ist. { Guanidin. Physostigmin. Kampher. Monobromkampher. Borneol. Arnicakampher. Schwefelsaures Anilin. Cumarin.

Veratrum viride (Veratroidin und Jervin).

Motorische Ganglien.

(Reizung gibt sich durch erhöhte Schnelligkeit und Kraft der Contraction kund, welche beobachtet wird, wenn man das Mittel einem Thiere innerlich gibt oder es direct auf das Herz bringt.)

Alkoholgruppe. { Alkohol. Aether. Chloroform. Chloral. Anästhetica, im allgemeinen.

Cyanogen.
Arsenik.
Chinin.
Guanidin.

(Depression zeigt sich durch Verlangsamung und Schwächung des Pulses und führt zum Schlusse Stillstand des Herzens in Diastole herbei. Man sieht, dass dieses Stillstehen durch den Einfluss des Arzneimittels auf die Ganglien und nicht auf den Herzmuskel bedingt ist, da sich das Herz auf einen mechanischen oder elektrischen Reiz zusammenzieht, nachdem der selbständige Puls aufgehört hat.)

Secale cornutum.
Antimon (?). Der Stillstand in Diastole, welcher auf Antimon eintritt, verwandelt sich durch Helleboreïn in Ruhe bei Systole.
Hydrocyansäure.

Dieselben Arzneistoffe, welche in kleinen Dosen reizend wirken, schwächen in grösseren Mengen oder in einem späteren Stadium ihrer Wirkung.

Hemmungsganglien.

Nachstehende Mittel wirken reizend auf sie.

(Der Reizzustand macht sich bei directer Anwendung des Arzneistoffes auf das Herz bemerkbar, indem die selbständigen Pulsbewegungen voll-

Nachstehende Mittel wirken schwächend auf sie.

(Depression oder Paralyse erkennt man, wenn ein Reiz nicht nur auf den Stamm des Nervus vagus, sondern auf den venösen Sinus selbst,

ständig aufhören, während auf einen mechanischen oder elektrischen Reiz noch Contraction erfolgt.)

Muscarin.
Pilocarpin.

alle Kraft, das Herz zu verlangsamen oder zum Stillstand zu bringen, eingebüsst hat, und auch die directe Anwendung von Muscarin wirkungslos ist.)

Atropin.
Hyoscyamin.
Daturin.
Duboisin.
Cocain.
Sparteïn.

Vagusendigungen im Herzen.

(Der Reizzustand, entweder der Endigungen des Nervus vagus im Herzen oder der Hemmungsganglien, ergibt sich, wenn der Puls infolge Injection eines Arzneimittels nach vorhergegangener Durchschneidung des Vagusstammes langsam wird.)

Physostigmin.

Es wird behauptet, dass das Mittel die Reizbarkeit der peripherischen Vagusendigungen erhöht, sodass schon ein schwacher Reiz auf den Stamm des Vagus Stillstand des Herzens herbeiführt.

(Depression oder Paralyse erkennt man, wenn die Reizung des Vagusstammes Verlangsamung oder Stillstand der Herzbewegungen hervorruft, während das Herz noch zu schlagen aufhört, wenn Muscarin, oder ein Reiz auf den venösen Sinus angewendet wird.)

Nicotin.
Saponin.
Lobelin.
Curare, Methylstrychnin und wahrscheinlich grosse Dosen aller Arzneimittel, welche die Eigenschaft besitzen, die Endigungen motorischer Nerven zu lähmen.

Vaguscentrum.

(Ein Reizzustand ist eingetreten, wenn der Puls langsam wird und diese Verlangsamung auf Durchschneidung der Nervi vagi verschwindet.)

Erhöhter Blutdruck.
Venöse Beschaffenheit des Blutes.
Ammoniak (bei Fröschen).
Kohlenstoffoxyd.
Chloroform.
Chloralhydrat.
Butylchloral.
Belladonna (Atropin).
Hyoscyamus (Hyoscyamin).
Stramonium (Daturin).
Aconit (Aconitin).
Veratrum viride (Veratroidin).
Taback (Nicotin).
Digitalis (Digitalin).
Hydrocyansäure (Blausäure).

(Ein Beweis für die Depression ist gegeben, wenn ein schneller Puls eintritt und derselbe durch Reizung sensorischer Nerven nicht langsamer wird, obgleich ein solcher Reiz, z. B. des centralen Endes des einen Nervus vagus gewöhnlich Verlangsamung des Pulses zur Folge hat.)

Verminderter Blutdruck, und Stoffe, welche denselben erzeugen; z. B. Amylnitrit, und andere Nitrite.
Grosse Dosen solcher Substanzen, welche in kleinen Gaben reizend wirken; siehe nachfolgende Reihe.

Beschleunigungscentrum.

Mittel, welche es reizen.

(Ein Reizzustand ist vorhanden, wenn der Puls infolge der Injection eines Arzneimittels nach vorhergegangener Durchschneidung der Nervi vagi noch schneller schlägt, als vorher.)

Reizmittel der motorischen Centren:
- Venöses Blut.
- Ammoniak.
- Cicutoxin.
- Coffeïn.
- Delphinin.
- Picrotoxin.

Mittel, welche es schwächen oder lähmen.

(In Bezug auf die Depression der Beschleunigungscentren ist noch wenig oder nichts bekannt.)

Saponin bewirkt Lähmung der Beschleunigungsnerven.

Capillargefässe.

(Der Reizzustand kennzeichnet sich durch Erhöhung des Blutdrucks, welcher nach Durchschneidung des Rückenmarks am Hinterhaupt fortdauert und durch Injection des Arzneistoffs, nach vorheriger Durchschneidung des Rückenmarks, hervorgerufen wird. Man kann sich auch von dem Reizzustand dadurch überzeugen, dass auf das Arzneimittel die aus den Gefässen abfliessende Blutmenge geringer ist, wenn die Circulation bei einem Frosche, dessen Nervencentren zerstört worden sind, künstlich unterhalten wird.)

Alkalien.
Digitalis und verwandte Stoffe.
Bariumsalze.
Kupfer.
Zink u. s. w.

(Depression ergibt sich durch einen geringen Abfall des Blutdrucks, sogar nach Durchschneidung des Rückenmarks; ausserdem durch beschleunigten Blutabfluss, wenn die Circulation künstlich unterhalten wird.)

Säuren.
Nitrite.
Chinin.

Vasomotorische Nerven.

(Es ist sehr zweifelhaft, ob sie durch Arzneimittel gereizt werden können, und es ist bis zu einem gewissen Grade sehr schwer festzustellen, ob irgendein Reizzustand der Arteriolen oder Capillaren seinen Sitz in den Endigungen der vasomotorischen Nerven oder in den Muskelwandungen hat.)

(Paralyse beobachtet man, wenn die Gefässe sich auf Reizung der vasomotorischen Nerven nicht zusammenziehen, während Contraction noch auf einen directen Reiz folgt. Man hat dies hauptsächlich in den Darmgefässen infolge der Reizung der N. splanchnici beobachtet. Die Wirkung der Reizung wird durch Veränderung in der Färbung der Eingeweide kenntlich; ausserdem durch Veränderungen im allgemeinen Blutdruck, welche dem Reize folgen.)

Kaliumsalze.
Arsenik.
Antimon.
Quecksilber.
Eisen.

Vasomotorisches Centrum.

Mittel, welche es reizen.

(Ein Reizzustand wird durch eine Erhöhung des Blutdrucks angezeigt, welche mit der Durchschneidung des Rückenmarks unterhalb der Medulla verschwindet und nicht eintritt, wenn die Trennung vor Injection des Arzneimittels ausgeführt wird. Diese Regel ist nur theilweise gültig, weil vasomotorische Ergänzungscentren im Rückenmarke selbst vorhanden sind.)

Reizmittel der motorischen Centren (S. 193):

- Ammoniumsalze.
- Kalium (?).
- Coffeïn (?).
- Cicutoxin.
- Delphinin.
- Picrotoxin.
- Strychnin.
- Sanguinaria.
- Secale (Cornutin).
- Thebain.
- Veratrin.

(Ammoniumsalze bis Veratrin: Convulsionen erregend.)

- Belladonna (Atropin).
- Hyoscyamus (Hyoscyamin).
- Stramonium (Daturin).
- Carbolsäure (?).
- Salicylsäure (?).
- Terpentin.
- Kampher (rhythmisch).
- Rosmarinöl, und andere ätherische Oele.

- Digitalin (?).
- Aether (?).
- Chloroform (?).
- Chloral (?).
- Butylchloral.

(Digitalin bis Butylchloral: Reizwirkung zweifelhaft, schwach und vorübergehend.)

Mittel, welche es schwächen oder lähmen.

(Depression ergibt sich aus dem Sinken des Blutdrucks, welches unabhängig von der mangelhaften Herzthätigkeit eintritt; ausserdem wird sie noch dadurch angezeigt, dass auf Reizung eines sensorischen Nerven eine Erhöhung des Blutdrucks nicht erfolgt.)

- Carbolsäure.
- Lobelia.
- Grosse Gaben sehr vieler Arzneistoffe, wie diejenigen der nebenstehenden Reihe, welche in kleinen Dosen reizend wirken.
- Depression tritt gewöhnlich auch in den letzten Stadien der erwähnten Arzneimittel ein, selbst wenn die Dosen mässig sind.

Die Versuche Stannius'.

Stannius hat einige der wichtigsten Versuche in Bezug auf die Thätigkeit der verschiedenen Höhlen des Froschherzens gemacht, welche auch seinen Namen tragen.

Trennt man mit Hülfe eines scharfen Rasirmessers oder durch eine an seiner Vereinigungsstelle mit dem Vorhofe fest herumgezogene Ligatur, den venösen Sinus von dem übrigen Theile des Herzens, dann fährt er fort zu pulsiren, aber der Vorhof und der Ventrikel stehen vollständig still (*a*, Fig. 108).

Wenn man nun den Vorhof und den Ventrikel durch einen anderen Schnitt (*b*, Fig. 108) oder eine andere Ligatur (*c*, Fig. 108) in der Vorhof-Ventrikel-Rinne trennt, bleiben die Vorhöfe ruhig, aber der Ventrikel beginnt zu pulsiren, sodass also beide, Ventrikel und Sinus, in Bewegung sind, während die Vorhöfe sich ruhig verhalten. Der venöse Sinus und der Ventrikel pulsiren übrigens nicht im gleichen Rhythmus; die Frequenz

des Ventrikelpulses ist gewöhnlich bedeutend geringer (*f*, Fig. 109). Auf Grund dieses merkwürdigen Versuches hat man angenommen, dass der vollständige Stillstand der Vorhöfe und des Ventrikels, welcher auf die Abtrennung des venösen Sinus folgt, anzeigt, dass die motorischen Centren des ganzen Herzens ihren Sitz im Sinus haben, und von ihnen die motorischen Impulse ausgehen, welche die rhythmischen Bewegungen des Organs unterhalten. Aber aus der Thatsache, dass der Ventrikel selbständig zu pulsiren anfängt, wenn er durch einen anderen Schnitt vom Vorhofe getrennt wird, scheint hervorzugehen, dass auch er motorische Centren besitzt. Deshalb hat die Hypothese, dass beide, der venöse Sinus und der Ventrikel, mit motorischen Centren ausgestattet sind, und die Vorhöfe Hemmungscentren enthalten, sehr an Geltung gewonnen.

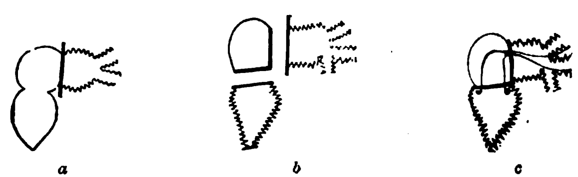


Fig. 108. *a* Schema des Froschherzens, welches an der Vereinigungsstelle des venösen Sinus mit den Vorhöfen unterbunden ist. Die Venae cavae und der Sinus sind mit einer gezackten Umrisslinie gezeichnet, ähnlich den Curven, welche ihre Bewegungen auf einem rotirenden Cylinder hinterlassen. Der Vorhof und der Ventrikel, welche stille stehen, geben auf dem Cylinder nur eine gerade Linie, wie in dem Schema bei *a* dargestellt ist. *b* Durchschnitt eines Froschherzens, bei welchem an der Vereinigungsstelle des Sinus mit den Vorhöfen und in der Vorhofventrikelrinne Schnitte gemacht worden sind. Sinus und Ventrikel pulsiren, während die Vorhöfe bewegungslos bleiben. Die Pulsschläge des Ventrikels sind, gegenüber denen der Vorhöfe, als langsamer dargestellt wie in Fig. 109. *c* Dasselbe Verhältniss wie in *b*, ausgenommen, dass die einzelnen Theile des Herzens, statt durch Schnitte, mittels Ligatur voneinander getrennt worden sind.

Man nimmt an, dass die letzteren beiden Herzhöhlen, solange sie mit dem venösen Sinus und mit dem Ventrikel in Verbindung stehen, kräftig genug sind, den Widerstand der Hemmungscentren zu überwinden, und so erhält sich der Rhythmus der Herzbewegungen; es wird auch vorausgesetzt, dass die Hemmungscentren der Vorhöfe, wenn man die motorischen Centren des Sinus entfernt, die Kraft besitzen, sie und den Ventrikel im Zustande der Ruhe zu erhalten.

Wenn der Ventrikel von den Vorhöfen getrennt, und ihr hemmender Einfluss beseitigt wird, beginnt er wieder rhythmisch zu pulsiren. Die oben erwähnten Fundamentalversuche wurden mit den verschiedensten Veränderungen wiederholt, um ein genaueres Verständniss des Herzmechanismus zu gewinnen.



Fig. 109. *d* Schema des Herzens mit einer Ligatur um den venösen Sinus. *e* Schema des Herzens mit der Ligatur um die Mitte der Vorhöfe. *f* Schema des Herzens mit der Ligatur um die Vorhofventrikelrinne. Der Ventrikelpuls ist viel langsamer, als derjenige der Vorhöfe und des venösen Sinus. Dies ist durch die stärkere Zahnung der Umrisslinie des Ventrikels angedeutet.

Die wichtigsten Ergebnisse derselben sind die folgenden:

1) Durchschneidung oder Unterbindung der Venae cavae oder des venösen Sinus an irgendeiner Stelle vor seiner Vereinigung mit dem Ventrikel übt auf die Herzthätigkeit keine Wirkung aus. (Fig. 109, *d*.)

2) Durchschneidung oder Unterbindung der Vorhöfe an irgendeinem Punkte oberhalb der Vorhofventrikelrinne hemmt die Bewegungen des unterhalb der Ligatur liegenden Theiles, während der Theil, welcher mit dem venösen Sinus noch in Verbindung steht, zu pulsiren fortfährt. (*e*, Fig. 109.)

3) Reizung der Nervi vagi erzeugt gewöhnlich Stillstand der Herzschläge.

4) Unterbindung oder Durchschneidung der Nervi vagi vor ihrem Eintritte in das Herz verhindert ihren Einfluss auf das letztere, wenn sie gereizt werden.

5) Unterbindung oder Durchschneidung des venösen Sinus oder der Vorhöfe verhindern jeden Einfluss der Nervi vagi auf den Theil des Herzens, welcher unterhalb der Ligatur oder des Schnittes liegt.

Es ist klar, dass Durchschneidung oder Unterbindung des Herzens an irgendeiner Stelle zwischen der Verbindung des Sinus und der Vorhöfe und der Vorhofventrikelfurche denselben Einfluss auf die Bewegungen des unterhalb dieser Stelle liegenden Theils haben, wie die Reizung des Nervus vagus.

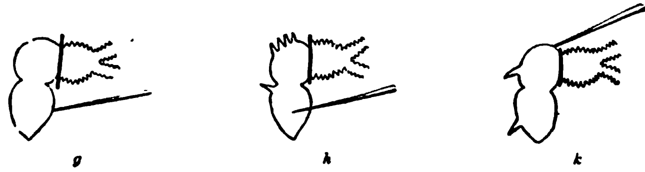


Fig. 110. *g* Stillstand des Herzens infolge einer Ligatur an der Vereinigungsstelle des Sinus und der Vorhöfe. Die Aussenfläche des Ventrikels wird durch eine Nadel gereizt, und die ununterbrochene Umfassungslinie zeigt an, dass keine Contraction eintritt. *h* Aehnliches Schema wie *g*; nur wird hier die Innenseite des Ventrikels durch die Nadel gereizt. Die Vorsprünge und die Umrisslinie zeigen an, dass einmal Contraction des Ventrikels und drei- oder viermal Contraction der Vorhöfe erfolgt. *k* Schema, ähnlich mit *g* und *h*, ausgenommen, dass die Aussenseite des Vorhofs durch die Nadel gereizt wird. Die Vorsprünge zeigen an, dass eine Contraction sowohl des Ventrikels, als des Vorhofs eintritt.

Aber noch mehr als dies; obgleich, wie wir gesehen haben, die motorischen Ganglien des Herzens hauptsächlich im venösen Sinus zu liegen scheinen, so erzeugt doch Reizung des Sinus vollständigen Stillstand des Herzens, sogar entschiedenen und länger dauernden Stillstand, als die Reizung des Nervus vagus hervorruft. Kräftige Reizung des Sinus hat daher dieselbe Wirkung, wie seine Entfernung. Die Theile, deren Bewegungen infolge Durchschneidung oder Reizung bei dem soeben beschriebenen Versuche gehemmt worden sind, sind nicht gelähmt; dies ergibt sich aus der Wirkung der Reizung auf dieselben.

Wenn die Vorhöfe und der Ventrikel nach Durchschneidung oder Unterbindung des venösen Sinus stillstehen, dann ist die Reizung der Aussenfläche des Ventrikels mit einer Nadel wirkungslos (*g*, Fig. 110); reizt man aber mit der Nadel die Innenfläche (*h*, Fig. 110), dann zieht sich erst der Vorhof zusammen, dann der Ventrikel, dann wieder der Vorhof zwei- oder dreimal, während der Ventrikel nicht mehr antwortet.

Reizt man mit einer Nadel den Vorhof auf der Aussenseite, dann folgt Contraction desselben und des Ventrikels (*k*, Fig. 110). Wird die Vorhofventrikelfurche gereizt, dann tritt gewöhnlich eine Reaction in 8 oder 10 Contractionen ein. Reizung der Aussenseite des Vorhofs durch einen unterbrochenen Strom hat zahlreiche und rhythmische Contractionen des Vorhofs und des Ventrikels zur Folge.

Fasst man diese Ergebnisse kurz zusammen, dann findet man, dass entweder Entfernung der normalen Reize, welche in der Richtung des Blutlaufs vom venösen Sinus zum Vorhof und zum Ventrikel gehen, oder abnorm starke Reizung Stillstand der rhythmischen Herzbewegungen

oder, wie man sich gewöhnlich ausdrückt, überhaupt „Hemmung“ herbeiführen.

Einige ausserordentlich lehrreiche Versuche rühren von Gaskell her, welcher, statt die Höhlen des Froschherzens mittels Schnitt oder Ligatur voneinander zu trennen, die Vereinigungsstelle mehr oder weniger vollständig comprimirte, sodass die Uebertragung der Reize von einer Höhle zur andern bis zu einer gewissen Grenze behindert wurde (Fig. 111).

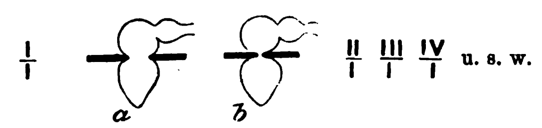


Fig. 111. Schema für die Erläuterung der Versuche Gaskell's. Bei *a* halten die beiden Glieder einer Zange das Herz, ohne es zu drücken, und auf jeden Puls des Vorhofs folgt ein Puls des Ventrikels, wie die Figur $\frac{I}{I}$ zeigt. Bei *b* wird das Herz comprimirt und sein Rhythmus gestört, sodass nur ein Puls des Ventrikels auf mehrere der Vorhöfe folgt.

Er benutzt für diesen Zweck eine Zange oder Klammer, deren beide Glieder an je eine Seite des Herzens angelegt werden. Beide können mit Hülfe einer Mikrometerschraube einander genähert werden, sodass sie das Herz entweder nur einfach halten, ohne es zu drücken, oder es bis zu einem gewünschten Grade comprimiren. Die Pulsschläge der Vorhöfe werden, wenn man die Zange in der Vorhofventrikelfurche anlegt, mittels Hebel, welche ober und unter der Zange angebracht und mit den Vorhöfen und dem Ventrikel durch Drähte verbunden sind, abgezeichnet.

Auf jeden Puls des Vorhofs folgt, wenn das Herz durch die Zange ohne Druck einfach gehalten wird, ein Puls des Ventrikels; wenn aber die Vorhofventrikelfurche comprimirt wird, dann scheint die Fortpflanzung von Reizen vom Vorhof zum Ventrikel in einigermaassen ähnlicher Weise, wie bei Compression des contractilen Gewebes der Medusen, auf Hindernisse zu stossen, und ein Ventrikelpuls tritt, je nach dem Grade des Drucks, erst mit jedem zweiten, dritten, vierten u. s. w. Vorhofpuls auf, und wenn die Compression ausserordentlich stark ist, dann hört überhaupt jede Bewegung des Ventrikels auf.

Aus dem Versuche ergibt sich, dass die Pulsschläge des Ventrikels verringert werden oder aufhören, wenn die Fortpflanzung der Reize vom venösen Sinus oder Vorhof her behindert oder gehemmt ist. Eine Verminderung der Reize selbst hat aber, wie man erwarten wird, eine ähnliche Wirkung, wie die Behinderung ihrer Fortpflanzung. So wird, wenn man den Vorhof und Sinus, nicht aber den Ventrikel erwärmt, der Rhythmus der beiden ersteren deutlich beschleunigt; von Seite des Ventrikels dagegen erfolgt nur ein Pulsschlag auf je zwei oder sogar mehr Vorhofschläge, da Wärme die vom Vorhof und Sinus ausgehenden Impulse wohl zu beschleunigen, aber auch zu schwächen scheint. Der Ventrikel antwortet, wenn er in gleicher Weise erwärmt wird, auf jeden Vorhofpuls, sodass das ganze Herz sich schneller bewegt; erwärmt man aber den Ventrikel allein, dann bleibt sein Rhythmus unverändert. Gaskell hat Versuche mit der bereits geschilderten Klammer gemacht, welche geeignet sind, nützliche Fingerzeige in Bezug auf die Wirkung verschiedener Arzneistoffe auf den Muskel und die Nerven des Herzens zu geben.

Allgemeine Betrachtungen über das Herz.

Das Herz ist bei den Ascidien nur ein contractiler, an beiden Enden offener Sack und treibt die Flüssigkeit abwechselnd nach beiden Richtungen. Bei den Schnecken ist es ein Sack aus Protoplasma ohne unterscheidbare Nerven; er drängt aber die Nährflüssigkeit nur nach einer Richtung. Bei Amphioxus finden wir kein besonderes Herz, sondern nur zahlreiche, contractile Ausbuchtungen der wichtigsten Gefässe. Bei den Fischen besteht das Herz, kann man sagen, aus drei Theilen: dem Vorhof, Ventrikel und arteriellen Bulbus. Das Herz des Frosches wurde bereits beschrieben, und das der Säugethiere bedarf wohl keiner Beschreibung.

Selbst das complicirte Säugethierherz kann als eine besondere Entwicklung der contractilen, mit der Fähigkeit zu peristaltischen Contractionen ausgestatteten Röhre betrachtet werden. Die Richtung, in welcher die Contraction sich bethätigt, wird in erster Linie wahrscheinlich durch geringe Unterschiede in den Reizen bestimmt, welche die Enden der Röhre treffen, und diese Richtung erleidet Störungen, wenn sich eine Veränderung der Reize geltend macht. So gehen die Contractionen im Froschherz gewöhnlich vom Vorhof auf den Ventrikel und Bulbus über; wird aber der Bulbus gereizt, dann wird die Richtung wechseln, sodass dieser sich zuerst, und der Vorhof zuletzt zusammenzieht, und diese Umkehr des Rhythmus kann einige Zeit andauern.[1] Bei dem Säugethierherz ist es nicht so leicht, durch einfache Reizeinwirkung einen Wechsel des Rhythmus herbeizuführen, und wahrscheinlich ist auch irgendein Widerstreit (Interferenz) mit dem Nervensystem des Herzens erforderlich. Der Rhythmus kann aber eine verkehrte Richtung einnehmen, sodass die Pulsschläge des Vorhofs denjenigen des Ventrikels nachfolgen, statt ihnen vorherzugehen, wenn man Opiumtinctur in den Ventrikel des Säugethierherzens einführt.[2]

Man nimmt gewöhnlich an, dass die Ursache der rhythmischen Pulsation im Herzen ihren Sitz in den motorischen Ganglien habe, welche es enthält. Die zahlreichen Untersuchungen aus den letzten Jahren haben gezeigt, dass, obgleich diese Ganglien in der That ausserordentlich wichtig sind, sie doch nicht ausschliesslich als die Quelle des Rhythmus angesehen werden können. Das Herz der Schnecke, obgleich es einfach aus Protoplasma ohne Nerven besteht, pulsirt rhythmisch, und die Venae cavae und der obere Theil des Sinus fahren zu pulsiren fort, wenn man beim Frosche eine Ligatur um den venösen Sinus legt, obgleich sie keine besonderen Ganglien besitzen, während der übrige Theil des Herzens, welcher die Ganglien Bidder's und Remak's einschliesst, bewegungslos bleibt. Dieser Versuch könnte vorerst die Behauptung nahelegen, dass der erste Anstoss zu rhythmischen Bewegungen vom Muskelgewebe der Venae cavae und des Sinus ausgeht, und man könnte geneigt sein, das Nervensystem des Herzens nur als Leitungsapparat der Reize, welche vom Sinus zu den Vorhöfen und zum Ventrikel gehen, aufzufassen.

Andere Versuche waren geeignet, die Nerven sogar dieser Function zu entkleiden; denn Engelmann[3] und Gaskell haben nachgewiesen, dass, wenn man Bidder's Ganglien ausschneidet oder die Nerven, wo sie auf die Vorhöfe übergehen, durchschneidet, die Contractionen sich vom venösen Sinus zum Ventrikel noch fortpflanzen und auch andauern, wenn nicht nur die Nerven, sondern auch der grösste Theil des Muskelgewebes des Vorhofs durchschnitten worden sind, und nur eine schmale Brücke übrig geblieben ist. Dies kann ein Beweis dafür sein, dass das Muskelgewebe des Herzens die motorischen Reize vom venösen Sinus zum Vor-

---

[1] Gaskell, *Journ. of Physiology*, IV, 78.
[2] Ludwig, *Physiologie*, 1861, II, 88.
[3] *Pflüger's Archiv*, XI, 465.

hof und Ventrikel fortleiten, welche diese beiden zu Contractionen anregen, und scheint somit zu zeigen, dass das Nervensystem des Herzens ganz überflüssig ist. Aehnliche Schlussfolgerungen würden übrigens zu der Behauptung verleiten, dass die Ganglien bei Medusen ebenfalls überflüssig sind, weil das contractile Gewebe seine rhythmischen Pulsbewegungen fortsetzt, wenn es, nachdem sie ausgeschnitten worden sind, in angesäuertes Wasser gebracht wird.

Die Thatsachen liegen in Bezug auf die Leitung der Reize wahrscheinlich so, dass letztere unter günstigen Verhältnissen durch das Muskelgewebe allein vom Sinus zum Ventrikel übertragen werden können; unter gewöhnlichen Bedingungen jedoch, zum Theil wenigstens, von den Nerven übernommen werden.

Gangliengewebe ist empfindlicher, als contractiles Gewebe, und die Reize, welche auf die Ganglien der Medusa unter ihren gewöhnlichen Lebensbedingungen einwirken, sind ungenügend, das contractile Gewebe anzuregen. Wenn die Ganglien durch ein Gift gelähmt sind, dann ist die Wirkung dieselbe, als wenn sie ausgeschnitten worden sind: der Puls steht still. Ein ähnliches Verhältniss scheint im Ventrikel einzutreten. Das Muskelgewebe, welches die Herzspitze des Frosches bildet, wird, wenn es vom übrigen Theile des Herzens abgetrennt wird, unter gewöhnlichen Bedingungen nicht pulsiren, bis es nicht von einem aussergewöhnlichen Reize getroffen wird. Der Ventrikel, welcher Bidder's Ganglien einschliesst, wird sich gewöhnlich rhythmisch bewegen, und es tritt keine Wirkung ein, wenn seine Spitze in eine Lösung von Chloral getaucht wird; kommt aber seine Basis mit der Lösung in Berührung, sodass der Arzneistoff auf die Ganglien einwirken kann, dann wird der Puls sichtlich infolge der Paralyse der Ganglien aufgehoben. (Harnack.)

Man wird dann noch in Betracht ziehen, dass Ganglien für Reize empfänglicher sind, als Muskelgewebe und die Function erfüllen, die rhythmischen Pulsationen des Muskels zu sichern, wenn dies auf andere Weise nicht geschehen würde.

Es ist auch wahrscheinlich, dass sie die Aufgabe haben, den Eintritt von Hindernissen an der Vereinigungsstelle zwischen den verschiedenen Höhlen, welche möglich sind, wenn die Reize von jeder Höhle durch das Muskelgewebe allein fortgepflanzt werden, zu verhindern.

Wenn das Herz stirbt, und wenn wir wirklich annehmen können, dass seine Nerven im Begriffe stehen, ihre functionelle Thätigkeit einzubüssen, dann greifen solche Hindernisse thatsächlich Platz, und es wird auf jeden zweiten oder dritten u. s. w. Puls des Vorhofs nur ein Schlag des Ventrikels fallen.

Auch im Herzmuskel erlischt zweifelsohne seine functionelle Thätigkeit; er hält sie aber noch bis zu der Grenze fest, dass jede Höhle sich kräftig zusammenzieht. Dieselbe Erscheinung tritt ein, wenn das Herz mit Chloral, Jodal oder anderen Gliedern derselben Gruppe, welche, wie bereits hervorgehoben wurde, auf die Ganglien lähmend einwirken, vergiftet wird.[1]

Im gegenwärtigen Stadium unserer Wissenschaft ist es schwierig, die Function der Herzganglien vollkommen sicher festzustellen; ich denke aber, wir dürfen wirklich annehmen, dass sie zwei Functionen erfüllen:

1) Sie rufen die rhythmischen Pulsbewegungen des Herzens hervor, wenn die Muskelfaser allein, obgleich sie zu unabhängigen Pulsationen befähigt ist, sie unter den gegebenen Bedingungen nicht zu Stande bringt;

2) sie empfangen und übertragen Reize von einer Höhle des Herzens auf die andere und verhindern auf diese Weise den Eintritt von Störungen an der Vereinigungsstelle der Höhlen und demzufolge unregelmässige Thätigkeit, welche sich geltend machen kann, wenn die Reize nur durch die Muskelfaser fortgepflanzt werden.

---

[1] Harnack und Witkowski, *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, XI, 15.



Regulirende Thätigkeit des Nervensystems.

Die Nothwendigkeit irgendwelcher Einrichtungen für die Regulirung der Herzthätigkeit je nach den Bedürfnissen des Körpers, steht zweifellos fest, und wir finden, dass im Herzen solche Vorkehrungen in Bezug auf Stärke und Frequenz des Pulses getroffen sind.

Der Einfluss des Nervus vagus auf das Herz war lange Zeit Gegenstand lebhafter Discussionen; einige Physiologen erklärten ihn als motorischen Nerven des Herzens, während die Mehrzahl ihn als Hemmungsnerven betrachteten. Der Grund dieser Verschiedenheit der Ansichten liegt wahrscheinlich darin, dass der rechte und linke Nervus vagus auf das Herz häufig in verschiedener Weise wirken, und dass sogar die Wirkungen desselben Nervus vagus je nach dem Ernährungsstand des Herzens und anderen Verhältnissen wechseln können. Man macht z. B. die Beobachtung bei Kaninchen, dass beide, der rechte und linke Nervus vagus, die Herzthätigkeit gewöhnlich verlangsamen oder hemmen können; manchmal ist aber in dieser Beziehung der rechte kräftiger, als der linke, und bei einzelnen Species Schildkröten übt der linke Nervus vagus überhaupt keine hemmende Thätigkeit auf das Herz aus; beim Frosche ist während der Laichzeit die Einwirkung der Nervi vagi sehr unbestimmt. Die Ursache dieser verschiedenen Einflüsse scheint darin zu liegen, dass der Vagus ein äusserst complicirter Nerv ist. Er enthält Beschleunigungs- und Kräftigungsfasern, welche vom Nervus sympathicus stammen, sowie von den Rückenmarksanhängen ausgehende, und sensorische Fasern, welche dem eigentlichen Nervus vagus angehören. Die Erscheinungen, welche infolge der Reizung des Vagusstammes eintreten, werden je nach dem gegenseitigen Verhältnisse dieser Fasern, welche er enthält, und je nach der Thätigkeit jeder einzelnen Art im Augenblicke der Reizung, wechseln.



Fig. 112. Nach Gaskell. Curven, welche die Wirkung des Vagus auf das Herz zeigen. Aur. gibt die Curven des Vorhofs, Vent. die Curven des Ventrikels. Der zwischen den verticalen Linien liegende Theil gibt die Zeit an, während welcher der Nervus vagus gereizt wurde. C 8 bedeutet, dass die secundäre Rolle, welche für die Reizung benutzt wurde, 8 Centimeter Abstand von der primären hatte. Der Theil der Curven linker Hand zeigt die regelmässigen Contractionen mässiger Höhe vor der Reizung. Die Bewegungen des Vorhofs und Ventrikels werden während der Reizung und einige Zeit nach derselben vollständig gehemmt. Sie sind, nachdem sie wieder begonnen haben, anfangs klein, gewinnen aber bald einen viel grösseren Umfang, als vor der Anwendung des Reizes.

Eine Anzahl von Versuchen am Herzen in situ und mit dem bereits erwähnten Klammerapparat, durch welchen die Pulsschläge des Vorhofs und Ventrikels zu gleicher Zeit in Curven abgenommen wurden, veranlassten Gaskell, die durch Reizung der Nervi vagi auf das Herz hervorgerufenen Wirkungen in zwei Typen zu theilen: a) Erscheinungen in der Frequenz des Rhythmus, und b) Erscheinungen in der Stärke der Contractionen.

Die Wirkungen der Vagusreizung auf das Froschherz können in fünf Klassen eingetheilt werden: in die erste Klasse gehören die Erscheinungen, welche im Herzen der Schildkröte oder des Frosches in situ oder unmittelbar nach der Herausnahme desselben aus dem Körper eintreten.

Der Vagus bewirkt hier Hemmung oder Verlangsamung der Rhythmusfrequenz, und demzufolge sind die ersten Schläge, welche eintreten, nachdem das Herz wieder zu pulsiren beginnt, langsamer, als diejenigen, welche der Reizung vorhergingen.

In der nächstfolgenden Klasse bethätigt der Nervus vagus seinen Einfluss, indem er die Kraft der Contractionen herabsetzt, sodass sie unsichtbar werden, und das Herz ruhig bleibt; nachdem es aber zu pulsiren begonnen hat, sind seine Bewegungen so schnell oder schneller, als vorher.

Die zweite Klasse gibt dafür ein Beispiel. Die Reizung des Nerven erzeugt vollständigen Stillstand der Vorhöfe und der Ventrikel. Darauf

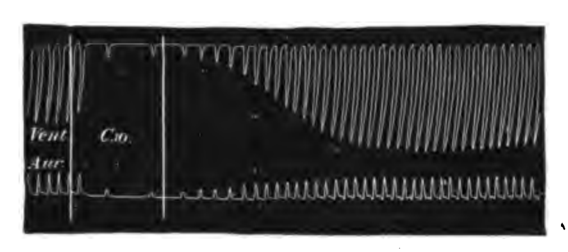


Fig. 113. Nach Gaskell. Curven, welche den verringerten Umfang und die Verlangsamung des Pulses ohne vollständigen Stillstand während der Reizung des Vagus zeigen.

folgen Contractionen, welche anfangs so unbedeutend sind, dass sie kaum sichtbar werden. Sie wachsen aber schnell stärker an, bis sie um vieles kräftiger sind, als die normalen; dann fallen sie allmählich auf ihren normalen Umfang ab (Fig. 112).

Die zwei Wirkungstypen können vereinigt eintreten, indem der Rhythmus langsamer, und die Contractionen kleiner werden. Man sieht dies in Fig. 113.

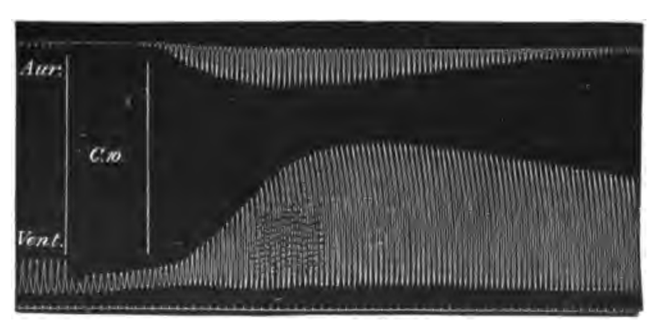


Fig. 114. Nach Gaskell. Curve, welche den verminderten Umfang der Contraction ohne Verlangsamung oder Stillstand während der Reizung des Vagus zeigt.

Bei der dritten Klasse verursacht Reizung nicht Stillstand, weder in den Vorhöfen, noch in den Ventrikeln, sondern nur eine bedeutende Abnahme des Umfangs der Pulsschläge, auf welche eine allmähliche Steigerung und darauffolgend ein Abfall, ähnlich dem soeben beschriebenen, eintritt. Diese Curve hat Aehnlichkeit mit der ersten; sie unterscheidet sich von ihr nur durch die Abwesenheit der vollständigen Hemmung (Fig. 114).

Bei der vierten Klasse gibt es keine primäre Verringerung, sondern allmähliche Zunahme des Umfangs der Pulsschläge, welche langsam wieder auf ihr normales Maass zurückgehen (Fig. 115).

Bei der fünften Klasse führt Reizung des Vagus nicht Stillstand des venösen Sinus herbei, hemmt aber die Bewegungen der Vorhöfe und des Ventrikels.

Die gewöhnliche, hemmende Wirkung des Vagus tritt besonders deutlich an gut genährten Herzen hervor, und in dem Maasse, als das Herz sich erschöpft und stirbt, tritt die motorische Kraft des Nervus vagus mehr und mehr hervor. Ein ähnliches Verhalten beobachtet man bei den Nervi splanchnici, welche ihre hemmende Kraft in dem Grade verlieren, als die Eingeweide allmählich absterben. Nervengewebe verfallen dem Tode in der Regel schneller, als Muskeln, und die Schlussfolgerung ist nicht unberechtigt, dass das Schwinden der hemmenden Thätigkeit des Nervus vagus durch das allmähliche Absterben der Nervengewebe, auf welche er im gesunden Körper einwirkt, bedingt ist, während sein Einfluss auf das Muskelgewebe, welches ein zäheres Leben hat, sich noch erhält. Die Steigerung seiner motorischen Thätigkeit kann man in der That auf Rechnung der Beseitigung einer Nerveninterferenz stellen.

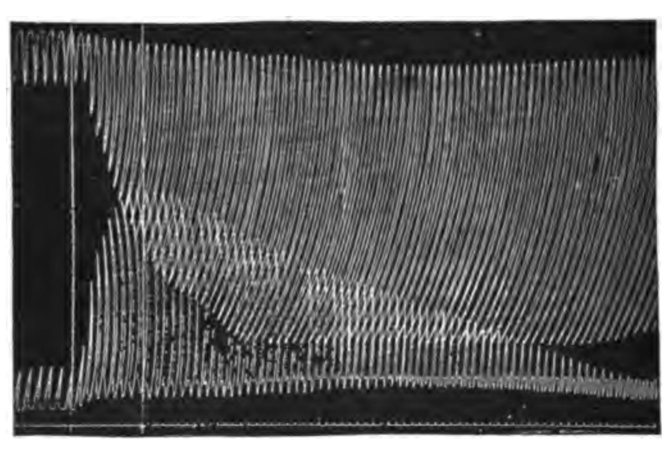


Fig. 115. Nach Gaskell. Curven, welche die Steigerung der Herzcontractionen infolge Reizung des Nervus vagus zeigen. Die obere Curve gibt die Contractionen des Ventrikels, die untere die Contractionen des Vorhofs.

Hypothese in Bezug auf die Thätigkeit des Nervus vagus. — Bernard hat die Nerveninterferenz als Ursache der Hemmungserscheinungen klar nachgewiesen, und Ranvier hat sie mit gewohnter Deutlichkeit in Bezug auf das Herz behandelt.

In der grauen Substanz des Rückenmarks ist genügend Raum für die Verlangsamung der Nervenreize durch Fortpflanzung derselben auf Bahnen von verschiedener Länge (S. 185) um so mehr gegeben, als ein kleines Stück dieser grauen Masse einer bedeutenden Länge gewöhnlicher Nervenfaser entspricht (S. 176).

Man könnte annehmen, dass im Herzen auf solche Weise nicht Vorsorge getroffen wäre, aber die Ganglienzellen haben, wie Ranvier hervorhebt, eine Nervenfaser, welche in einer Spirale sich windet, sodass auf engem Raume eine bedeutende Länge gegeben und so für Verzögerung und Interferenz der Reize vorgesehen ist (Fig. 116, 117). Wenn wir voraussetzen, dass einige Nervenfasern, welche der Vagusstamm einschliesst, durch diese Spiralganglien verlaufen, während andere direct zum Herzen gehen, dann wird uns klar werden, dass die verschiedenen Grade der Fortpflanzungsgeschwindigkeit von Reizen längs dieser Bahnen Interferenz und Stillstand des Pulses herbeiführen können.

Veränderungen in der Fortpflanzungsgeschwindigkeit längs der Spiralfaser können die Interferenz der Schwingungswellen wieder in Uebereinstimmung derselben umwandeln und auf diese Weise Beschleunigung und erhöhte Thätigkeit hervorrufen. Wenn auf diese Spiralfasern Arzneimittel einwirken, sodass die Fortpflanzungsgeschwindigkeit längs derselben verändert wird, dann können wir verstehen, dass in einzelnen Fällen die Interferenz zu-, in anderen abnimmt, und dass eine Steigerung derselben schnell in den entgegengesetzten Zustand übergeht, und die Reizung des Nervus vagus nicht mehr Stillstand, sondern Beschleunigung der Herzbewegungen zur Folge hat, wie dies wirklich auf Vagusreizung eintritt, nachdem die hemmende Kraft des Nerven durch Atropin gelähmt worden ist.

Es wird uns dann auch klar, wie Curare und grosse Dosen der Arzneistoffe, welche auf die motorischen Nerven lähmend einwirken, die Hemmungsthätigkeit des Nervus vagus zerstören können.

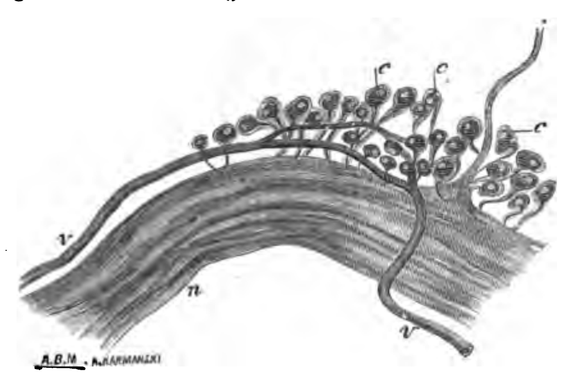


Fig. 116. Ein Theil des hinteren Herznerven, stark vergrössert, damit die Ganglien deutlich hervortreten.[1]

Hemmung im Herzen. — Interferenz zwischen den Nervengeweben ist aber wahrscheinlich nicht die einzige Ursache der Hemmungserscheinungen im Herzen; wir müssen auch unser Augenmerk auf das Verhältniss zwischen Nerven- und Muskelrhythmus richten. So vermindert sich oder erlischt häufig die Thätigkeit des Nerven durch Ausdehnung des Ventrikels, indem der Reiz, den der Druck im Herzen auf die Muskelfaser ausübt, diesem Einflusse mehr, als entgegenwirkt. Sehr wichtig ist auch der Zustand der Muskelfaser. Eine Lösung, welche Soda enthält, scheint, wenn sie dem Froschherzen zugeführt wird, die Kraft des Nervus vagus zu lähmen; durch Pottasche erholt sie sich wieder. (Man vergleiche die Wirkung der Arzneimittel auf den Herzmuskel S. 338.)

Wir müssen wahrscheinlich, um eine Erklärung der Atropinwirkung geben zu können, unsere Aufmerksamkeit mehr seinem Einfluss auf den Muskel, als auf die Nerven zuwenden. Denn ein unterbrochener Strom bringt das Herz der Schnecke, obwohl demselben Ganglien sowohl, als Nerven fehlen, zum Stillstehen. Diese Wirkung wird durch Atropin verhindert.[2]

Es ist ausserordentlich schwer oder vielleicht unmöglich, auf Grund der physiologischen Thatsachen, welche uns gegenwärtig zu Gebote stehen, eine vollständige und befriedigende Erklärung

[1] Ranvier, *Leçons d'Anatomie générale*, année 1877—78, S. 106.
[2] Lowit, *Pflüger's Archiv*, XXV, 466.

der Arzneimittelwirkung auf das Herz zu geben, aber es ist klar, dass, während alle neueren Entdeckungen eine Zeitlang dazu beigetragen haben, unsere Vorstellungen in Bezug auf den Mechanismus des Herzens mehr und mehr zu compliciren, die fortschreitende Wissenschaft darauf abzielt, sie zu vereinfachen. Wir dürfen uns wohl der Hoffnung hingeben, dass systematische Untersuchungen der Arzneimittelwirkung auf die Reizbarkeit, den Rhythmus und die Leitungsfähigkeit des Herzmuskels für

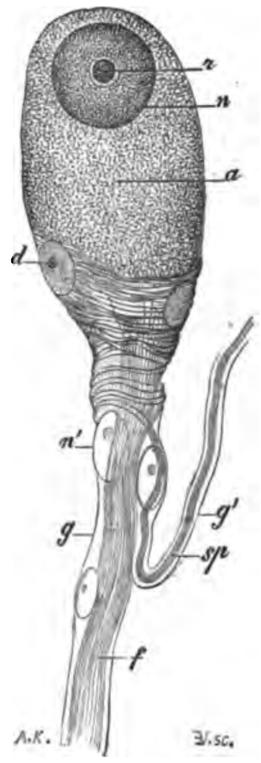


Fig. 117. Spiralganglienzelle vom Nervus pneumogastricus des Frosches. Diese Zeichnung ist nicht von den Zellen der Herznerven genommen, da bei diesen die Verbindung zwischen den spiralförmigen und gestreckten Fasern nicht deutlich hervorgetreten ist; aber die Zellen haben wahrscheinlich eine ähnliche Structur, wie die Darstellung sie gibt. (Ranvier, a. a. O., S. 114—120.) *a* ist der Zellenkörper, *n* der Kern, *r* das Kernkörperchen, *d* Kapselkern, *f* die gestreckte Faser, Henle's Scheide, *sp* Spiralfaser, *g'* ihre Scheide, *n'* Kern der Scheide Henle's. [1]

Reize, und des Einflusses der Arzneistoffe auf den Rhythmus der Ganglien, der Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Nerven, sowie der gegenseitigen Beziehungen dieser Factoren uns schliesslich einem klaren Verständniss dieser ungemein schwierigen und complicirten Materie entgegenführen werden.

---

[1] Ranvier, *Leçons d'Anatomie générale*, année 1877—78, S. 114.

Therapeutische Anwendung von Arzneistoffen, welche auf den Kreislauf einwirken.

Man hat die Arzneimittel, welche den Kreislauf beeinflussen, je nach ihrer Wirkung, in reizende, tonisirende und beruhigende eingetheilt. Jede dieser Klassen zerfällt, je nachdem ihre Glieder auf Herz oder Gefässe wirken, in die Unterabtheilungen: Herz- und Gefässmittel. Wir erhalten auf diese Art sechs Unterabtheilungen: Reizmittel, tonisirende und beruhigende Mittel, einerseits für das Herz, andererseits für die Gefässe.

Reizmittel für das Herz.

Hierher gehören Substanzen, welche in Depressionszuständen die Kraft und Frequenz des Pulses schnell erhöhen. Die wichtigsten sind: Ammoniak und Alkohol in seinen verschiedenen Formen; manchmal leisten aber auch andere Stoffe gute Dienste.

Warme.

Liquor ammoniae B. P.
Aqua ammoniae U. S. P.
Kohlensaures Ammonium.
Sal volatile (Spiritus ammoniae aromaticus).
Alkohol.
Brandy.[1]
Whisky.
Eau de Cologne.
Gin.
Liqueure.
Starke Weine.
Atropin.
Aether.
Chloroform.
Spiritus chloroformi.
Aetherspiritus.
Kampher.
Aromatische, flüchtige Oele.
Terpentinöl.
Wärme und Gegenreize auf die Herzgegend.

Reizmittel werden auf das Herz angewendet, um plötzlich eintretende Schwäche der Herzthätigkeit bei Synkope oder Shock zu verhüten oder ihr entgegenzuwirken. Diese Herzschwäche kann ausserdem noch infolge von Gemüthsbewegungen, physischen Mishandlungen oder Vergiftung mit Mitteln, welche die Herzthätigkeit herabsetzen, oder von Klapperschlangenbiss, oder, wenn die Herzbewegung im Verlaufe von Fiebern oder anderen Krankheiten in hohem Grade leidet, eintreten.

Die Wirkung des Alkohols auf das Herz ist wahrscheinlich,

[1] Brandy ist unser gewöhnlicher Branntwein. Whisky ist Branntwein aus Getreide; in Nordengland aus einer Gerstenart, in Amerika aus Reis oder Mais. Gin ist ein Liqueur, welcher in Holland aus Reis oder Gerste hergestellt und mit Wachholderbeeren, manchmal auch mit Hopfen versetzt wird. (Der Uebersetzer.)

obgleich er, nachdem er absorbirt worden ist, das Herz reizt, zu einem grossen Theile Folge einer Reflexwirkung auf dasselbe durch die Mund-, Schlund- und Magennerven. Sein Einfluss macht sich dementsprechend sehr rasch geltend und beginnt, ehe noch genügend Zeit abgelaufen ist, dass eine grössere Menge desselben hätte absorbirt werden können. In Berücksichtigung dieses Umstandes muss er daher in etwas concentrirter Form gegeben werden. Verordnet man ihn in starker Verdünnung, z. B. als leichten Wein oder Bier, welche nur geringe oder gar keine örtliche Wirkung haben und keinen Reflex herbeiführen können, dann hat er als unmittelbares Reizmittel wenig oder gar keine Kraft. In Krankheiten empfiehlt es sich, den Alkohol in kleinen Mengen und öfter zu verabreichen, und es kann, damit wir uns überzeugen, ob er gute Dienste leistet oder nicht, folgende Regel gelten: Bringt er den Kreislauf seinem normalen Zustand näher oder nicht? Ist dem so, dann wirkt er wohlthätig; erreicht er diese Wirkung nicht, dann schadet er. So sollte der Alkohol den Puls, wenn er zu sehr beschleunigt ist, verlangsamen; ist er schon abnorm langsam, dann sollte er ihn beschleunigen. Ist er zu klein, weich und leicht zu unterdrücken, sollte er auf Alkohol breiter, voller und resistenter werden. Wir haben in Bezug auf den Einfluss des Alkohols auf andere Organe noch weitere Regeln, welche für seine Verwendung in Krankheiten als Richtschnur dienen können; auf sie werde ich später zurückkommen.

Aether für sich oder mit Alkohol gemischt hat eine fast noch schnellere Reizwirkung, als Alkohol, und Chloroform in kleinen Dosen, besonders aber in Verbindung mit Alkohol, ist ebenfalls ein mächtiges Reizmittel.

Ammoniak zeichnet sich nicht nur wie Alkohol durch seine Reflexwirkung auf das Herz aus, sondern wirkt als kräftiger Reiz auf das vasomotorische Centrum. Seine Wirkung, wenn es bei Synkope auf die Nase angewendet wird, wurde bereits besprochen. Bei Biss der Klapperschlange hat man 30 Tropfen Liquor ammoniae direct in die Venen eingespritzt. Die unmittelbar darauffolgende Reizwirkung schien einen wohlthätigen Einfluss zu haben, doch ist es zweifelhaft, ob auf diese Weise das Leben wirklich erhalten wurde. Kampher ist als Reizmittel des Herzens in fieberhaften Zuständen mit Neigung zu Schwäche des Kreislaufes, wie bei Typhus und typhösen Fiebern von Nutzen; auch bei Exanthemen, wenn sie nicht hervortreten wollen, bei asthenischer Pneumonie und in typhösen Zuständen infolge anderer Krankheiten.

Aromatische, flüchtige Oele und Substanzen, welche solche enthalten, hat man ebenfalls in ähnlichen, aber weniger gefährlichen Zuständen verordnet.

Einer der kräftigsten Herzreize vor allen andern ist die Wärme, und wenn die Herzthätigkeit zu erlöschen droht, kann sie häufig wieder geweckt werden, wenn man den Kranken

warme Flüssigkeit nehmen lässt oder eine Gummiblase[1] oder eine Flasche mit heissem Wasser, oder einen Schlauch mit heissem Sand oder Salz gefüllt, oder heisse Kataplasmen auf die Herzgegend legt.

Es darf nicht vergessen werden, dass die hohe Körpertemperatur in fieberhaften Zuständen als Herzreiz wirkt, und wenn dieser Reiz durch Abfall der Temperatur entweder im natürlichen Krankheitsverlaufe oder infolge der Anwendung antipyretischer Mittel beseitigt wird, kann Herzschwäche, Collapsus und Tod eintreten, wenn nicht das Herz entweder durch Arzneimittel oder Anwendung hoher Wärme auf die Herzgegend gereizt wird.

Reizmittel für die Gefässe.

Dies sind Arzneimittel, welche Erweiterung der peripherischen Gefässe[2] herbeiführen und so den Blutstrom durch dieselben beschleunigen. Die wichtigsten derselben sind:

Alkohol in seinen verschiedenen Formen.
Aether.
Aether nitrosus.
Dover's Pulver.
Essigsaures Ammonium.

Alkohol und Aether verstärken den peripherischen Kreislauf in hohem Grade, indem sie zu gleicher Zeit, während sie die Gefässe erweitern, auf das Herz reizend wirken. Ammoniak ist infolge seiner Reizwirkung auf das vasomotorische Centrum weniger nützlich, als Alkohol.

Gefässreizmittel wirken wohlthätig, indem sie den Kreislauf ebnen und Congestion innerer Organe verhüten. Die Gefahr für solche Congestionen kann drohen, wenn man sich im allgemeinen der Kälte aussetzt, sodass sie die ganze Oberfläche des Körpers trifft, oder durch örtliche Erkältung infolge eines kalten Trunkes oder unter der vereinten Wirkung der Kälte und Feuchtigkeit, wie bei durchnässten Füssen; diese schädlichen Einflüsse können Congestion der Athmungsorgane oder

---

[1] Eine Gummiblase, um heisses Wasser aufzunehmen, ist einer der nützlichsten Gegenstände, welche ein Kranker mit sich führen kann. Sie sollte eine Hülle von Flanell haben, welche mit Knöpfen versehen ist, damit sie leicht weggenommen werden kann. Sie lässt die Wärme allmählich durchdringen, ohne die Haut zu verbrennen. Der Maschinenführer wird gegen eine kleine Entschädigung die Blase gern mit heissem Wasser füllen, und sie kann, wenn nöthig, auf jeder Station, wo genügend Halt gemacht wird, neuerdings gefüllt werden. Auf lange andauernden Eisenbahnfahrten ist eine solche Blase eine grosse Wohlthat für kränkliche Personen, welche auf der Reise nach einer Winterstation begriffen sind.

[2] Aus dieser Definition kann man entnehmen, dass, während die Reizmittel des Herzens die functionelle Thätigkeit des Herzens erhöhen, Reizmittel der Gefässe weder die contractile Kraft derselben, noch die Thätigkeit des vasomotorischen Centrums steigern, sondern im Gegentheil die Contraction der Gefässe vermindern.

des Magens, der Gedärme oder der Beckenorgane herbeiführen. Sie macht sich häufig sofort durch Frostempfindung und örtliche Schmerzen bemerkbar. Es kann, wenn man die Congestion nicht mit Erfolg bekämpft, Entzündung eintreten, nimmt man aber Alkohol entweder in concentrirter Form oder mit heissem Wasser verdünnt, dann erweitern sich die oberflächlichen Gefässe, ein Gefühl von Wärme durchzieht den Körper, Frost und Schmerz verschwinden, und häufig sind alle gefährlichen Folgen der Erkältung abgewendet. In Fällen übrigens, in welchen die äussere Kälte ungewöhnlich gross ist, und ihre Einwirkung längere Zeit gedauert hat, muss man mit der Anwendung des Alkohols sehr vorsichtig sein, da sich das Blut viel schneller abkühlt, wenn die Hautgefässe erweitert, als wenn sie contrahirt sind, und Menschen werden bei den Temperaturen der Nordpolgegenden nach ausgiebigem Genuss von Alkohol um vieles schneller zu Tode erkältet. Sehr gute Dienste leisten auch als Gefässreizmittel Dover's Pulver, doch ist ihre Wirkung weniger kräftig und nicht so schnell, als die des Alkohols. Es kann in Fällen von Vortheil sein, welche mit den soeben beschriebenen Aehnlichkeit haben, und man kann sie nach Alkohol verordnen, um seine Wirkung zu unterstützen und zu verlängern.

Leichtere Fälle von Erkältung kann man mit Dover's Pulver allein behandeln, und 0,5 gm vor Schlafengehen genommen, kann oft einen beginnenden Katarrh abschneiden und wird nicht selten leichte Anfänge von Gewebsverdichtung verhüten, welche bei Phthisikern in der Umgebung einer Caverne sich entwickeln können. Solche Kranke sollten nicht versäumen, ein Dover'sches Pulver Abends zu nehmen, sobald sie die Empfindung haben, als wären sie erkältet, und ehe eine örtliche Veränderung nachgewiesen werden kann.

Alle Nitrite erweitern die Blutgefässe und wirken auf diese Weise als Gefässreize; am häufigsten wird Aethylnitrit in der Form von Spiritus nitrosus aethereus angewendet. Dieses Arzneimittel leistet, wenn es in heissem Wasser oder neben essigsaurem Ammonium genommen wird, als Gefässreiz gute Dienste und wird oft für dieselben Zwecke wie Dover's Pulver verordnet.

Kampher dient häufig als Volksmittel an Stelle des Alkohols oder des Pulvis Doveri, um Coryza oder Katarrh kurz abzuschneiden; man gibt 10 Tropfen Tinctura Camphorae [1] auf einem Stück Zucker. Oertlicher Gefässreiz kann zur Beseitigung chronischer Entzündung oder Gewebsverdichtung dienen. Wegen eingehender Behandlung seiner Wirkung und Anwendung, siehe Reize und Gegenreize (S. 379).

[1] Entspricht ungefähr unserer Tinctura opii benzoica. Ihre Zusammensetzung nach der U. S. P. (Pharmacopœa americana) ist: Pulv. Opii, acid. benzoic, camphor, ol. anisi, aa 4,0. Glycerin 40. Spirit. dil. bis zu 1000. (Der Uebersetzer.)



Herz-Tonica.

Dies sind Arzneimittel, welche keine wahrnehmbare, unmittelbare Wirkung auf das Herz haben, aber wenn sie einige Zeit gegeben werden, den Herzpuls kräftigen, jedoch auch gewöhnlich bedeutend verlangsamen. Die wichtigsten derselben sind:

- Digitalis.
  - Digitalin.
  - Digitaleïn.
  - Digitoxin.
- Erythrophloeum (Casca).
  - Erythrophloeïn.
- Strophanthus hispidus.
  - Strophantin.
- Convallaria majalis.
  - Convallamarin.
- Adonis vernalis.
  - Adonidin.
- Squilla.
  - Scillain.
  - Helleboreïn.
- Antiarin.
- Caffeïn.
- Nux vomica.
  - Strychnin.

Alle diese Arzneistoffe reizen, wie schon erwähnt, den Herzmuskel und verlangsamen und kräftigen seine Contractionen. Sie haben, obwohl sie in grossen Dosen selbst unregelmässige und peristaltische Contraction herbeiführen können, doch die Neigung, schon bestehende Unregelmässigkeit des Pulses zu beseitigen. Die Fälle, in welchen sie besonders gute Dienste leisten, sind diejenigen, in welchen der linke Ventrikel unfähig ist, das Blut mit entsprechender Kraft in die Aorta zu treiben. Es ist klar, dass diese Unfähigkeit einfach durch Schwäche des linken Ventrikels ohne irgendwelche Veränderung in den Klappen oder durch unregelmässige Thätigkeit der verschiedenen Herzhöhlen oder durch Störungen in den Klappen oder durch Zusammentreffen zweier oder mehrerer dieser Zustände bedingt sein kann.

Schwäche des Herzens kann in Fällen allgemein mangelhafter Ernährung, wie bei Anämie und Chlorose, oder infolge einer acuten Krankheit, wie Fieber, eintreten. Sie ist nicht nothwendig mit Erweiterung verbunden; die Herzhöhlen haben aber eine Neigung sich zu erweitern, wenn die Schwäche einige Zeit andauert. Ein bedeutender Grad von Erweiterung tritt manchmal ein, ohne dass die Verschlussfähigkeit der Klappen leidet; wenn sie aber einen gewissen Punkt überschreitet, dann werden die Zipfel der Tricuspidal- und Mitralklappe unfähig, die erweiterten Orificien zu verschliessen, und diese Insufficienz führt zur Zurückstauung des Blutes an der einen oder andern Klappe; denn man darf nicht vergessen, dass die Tricuspidal- und Mitralöffnung in dem gesunden Herzen durch die Contraction des Muskelgewebes im Augenblicke der Systole verengt wird.

In Fällen, in welchen die Mitralklappe auf diese Weise verändert ist, wird man im Leben an der Herzspitze ein systolisches Murmeln hören, aber man kann, wenn der Tod eintreten

sollte, die Entdeckung machen, dass die Klappe im Stande ist, das Orificium mitralis, welches sich dann in einem Zustande mehr oder minder vollständiger Starre befindet, genau zu verschliessen. In allen diesen Fällen von Herzschwäche entweder, mit oder ohne Erweiterung und functioneller Schlussunfähigkeit der Klappen, leistet Digitalis die bestmöglichsten Dienste. Ich habe auch die Beobachtung gemacht, dass Erythrophloeum bei einfacher Erweiterung ohne Klappeninsufficienz sehr befriedigende Ergebnisse liefert.

Rückfluss an der Mitralmündung ist diejenige Form von Klappenleiden, in welchem Herz-Tonica besonders nützlich sind. Bei allen Krankheiten der Klappen beobachtet man eine Neigung zu ausgleichender Hypertrophie, welche das Herz befähigen wird, seine Aufgabe trotz der durch die Krankheit hervorgerufenen Hindernisse zu erfüllen. Wo immer diese compensirende Hypertrophie genügt, sodass der Kreislauf trotz des Klappenfehlers gut von statten geht, sind Herz-Tonica ohne Nutzen und können sogar schaden. Man soll sie auch nicht verordnen, wenn die Compensationshypertrophie gerade sich zu entwickeln beginnt. Herz-Tonica leisten aber die besten Dienste, wenn der Ausgleich ungenügend ist. Bei Rückstauung an der Mitralmündung fliesst das Blut, statt dass es durch den linken Ventrikel vollständig in die Aorta getrieben wird, zum Theil in dem Augenblicke in den Ventrikel zurück, in welchem der rechte Ventrikel seinen Inhalt in die Lungenarterien und in die Lunge drängt. Daraus entwickelt sich eine Anlage zu Lungencongestion, welche zu Bluthusten führen kann. Der rechte Ventrikel hat, da er dem bedeutend erhöhten Drucke entgegenarbeiten muss, eine Neigung, sich zu erweitern; das Blut sammelt sich im allgemeinen Venensystem an, und venöse Congestion des Magens führt Verlust des Appetites, Congestion der Nieren Eiweissharn, Congestion der Glieder Wasseransammlungen herbei. Während das Venensystem überfüllt, ist das arterielle verhältnissmässig leer, und durch die Stauung im Kreislauf leiden nicht nur Magen, Nieren und die Glieder, sondern ein ähnlicher Zustand macht sich auch im Herzen selbst geltend. Infolge dessen wird seine Thätigkeit nicht nur geschwächt, sondern unregelmässig, und die Verhältnisse gestalten sich allmählich immer schlimmer.

Bei einem solchen Zustande leisten Herz-Tonica die besten Dienste. Indem sie die Kraft des Herzmuskels erhöhen, befähigen sie nicht nur den linken Ventrikel, eine verhältnissmässig grössere Blutmenge in die Aorta zu treiben, sondern sie haben auch wirklich die Neigung, die Mitralmündung in derselben Weise wie bei functioneller Insufficienz, zu verengern. Sie lassen den linken Ventrikel, da sie den Puls verlangsamen, sich während jeder Diastole vollständiger anfüllen. Der Druck auf die Lungen, auf die rechte Seite des Herzens und auf das Venensystem wird geringer, die Arterien in demselben Verhält-

niss voller, die Congestion der verschiedenen Organe nimmt ab, und ihre Function wird dementsprechend kräftiger.

Die Folge davon ist, dass sich der Appetit im Magen steigert, das Eiweiss in den Nieren abnimmt, und die Wasseransammlung in den Beinen verschwindet. Auch das Herz empfindet die wohlthätige Wirkung der wiederhergestellten Circulation; seine Bewegungen sind regelmässiger und kräftiger, und in manchen Fällen fährt es fort, in dieser Weise gut zu arbeiten und den Kreislauf in befriedigendem Zustande zu erhalten, selbst nachdem die Tonica, welche erst seine Thätigkeit wiederhergestellt haben, nicht mehr verordnet werden.

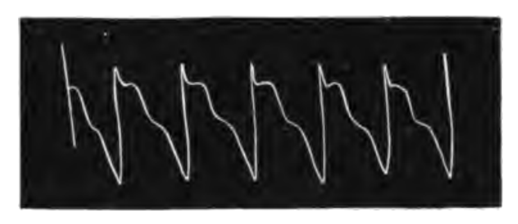


Fig. 117a. Normale Pulscurve von einem Kranken, welcher an Regurgitation an der Aortamündung und an Angina Pectoris litt.



Fig. 117b. Dieselbe Curve während eines heftigen Schmerzanfalls.

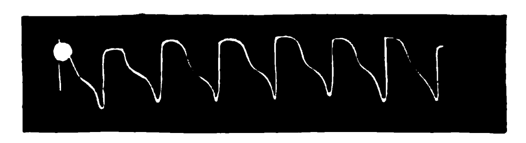


Fig. 117c. Pulscurve desselben Kranken während vorübergehender Erleichterung der Schmerzen durch Amylnitrit. Der Schmerz kehrte nach wenig Minuten wieder.

Herz-Tonica wirken bei Mitralstenosis wahrscheinlich wohlthätig, weil sie die Diastole verlängern und so dem Blute mehr Zeit gönnen, um aus dem Vorhofe in den Ventrikel zu gelangen, und den Vorhof selbst kräftigen. Mitralstenose ist ausserdem mit Rückstauung des Blutes verbunden, auf welche die Herz-Tonica, wie schon erwähnt, einen wohlthätigen Einfluss haben.

Digitalis hat bei Stenose der Aorta keine oder nur geringe Wirkung, wenn die Compensationshypertrophie genügend entwickelt ist; bei drohender Herzschwäche dagegen kann sie von Nutzen sein. Die Ansichten in Bezug auf die Wirkung der Digitalis bei Rückstauung in der Aorta stehen einander schroff

gegenüber; einige glauben, dass das Mittel gute Dienste leistet, und seine Anwendung mit keinerlei Gefahr verbunden sei, während andere die Digitalis in solchen Fällen für sehr gefährlich halten. Bei Beurtheilung dieser Frage muss man daran festhalten, dass die Gefahren, welche den Kranken durch Rückstauung in der Aorta bedrohen, in allen Stadien der Krankheit nicht immer dieselben sind. Während die Rückstauung in der Aorta nicht complicirt, und der Ventrikel im Stande ist, den Kreislauf zu unterhalten, schwebt der Kranke in der Gefahr eines plötzlichen Todes durch Synkope.

Wie dies möglich sein kann, ist leicht zu verstehen. Das Arteriensystem kann, wenn die Aortaklappen gesund sind, als weitverzweigte Röhre betrachtet werden, welche nur an einem Ende — an den Capillaren — offen ist, und durch diese fliesst das Blut so langsam ab, dass keine Gefahr der Synkope von Seiten des zu tief sinkenden Blutdrucks eintritt. (Fig. 118, a.)

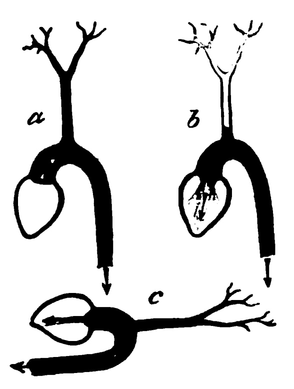


Fig. 118. Schema, um die Anlage zu Synkope bei Rückstauung in der Aorta darzustellen. Bei *a* sind die Aortaklappen gesund und verhindern die Rückstauung. Die Carotis und ihre Verzweigungen sind mit Blut gefüllt. *b* zeigt die Rückstauung; das Blut fliesst aus dem Arteriensystem durch die Capillaren und in das Herz. Die Carotis und ihre Verzweigungen sind leer gezeichnet. Bei *c* ist der Zustand des Herzens derselbe, wie in *b*; der Kranke wird aber als liegend angenommen, und die Carotis mit ihren Zweigen bleibt mit Blut gefüllt.

In einem Falle von Rückstauung in der Aorta dagegen ist das Arteriensystem an beiden Enden offen, und das Blut strömt während der Herzdiastole nicht nur durch die Capillaren, sondern auch rückwärts in den linken Ventrikel, sodass diese Bedingungen das Sinken des Blutdrucks bis zu einer Tiefe begünstigen, dass Synkope herbeigeführt wird. (Fig. 118, b.)

Es ist klar, dass alle Mittel, welche die Diastole verlängern und so dem Arteriensystem mehr Zeit geben, sich an dem einen Ende durch die Capillaren, an dem andern in den linken Ventrikel zu entleeren, die Gefahr der Synkope erhöhen müssen, und man kann daher unmöglich der Ansicht huldigen, dass die Digitalis bei Rückstauung in der Aorta ungefährlich sei. Diese

Gefahr kann übrigens bedeutend verringert werden, wenn man den Kranken im Bett mit tiefliegendem Kopfe hält.

Die Blutsäule über den Aortaklappen kommt tiefer zu liegen, hat also etwas weniger Neigung zur Rückstauung, und dem Gehirn wird, selbst wenn der Druck in den Arterien tief sinken sollte, doch noch eine genügende Blutmenge zuströmen, dass Synkope verhütet wird. Bei Krankheiten der Aorta, wenn die Compensationshypertrophie ungenügend, oder das hypertrophirte Herz geschwächt ist und sich erweitert, sodass die Mitralklappe die Mündung nicht mehr verschliessen kann, droht dem Kranken die grösste Gefahr nicht mehr durch Synkope, sondern durch Störungen in der Lunge, Wassersucht und alle andern Folgen der Mitralrückstauung. In solchen Fällen, sowie in allen denen, in welchen organische Veränderungen der Mitral- und Aortaklappen nebeneinander bestehen, muss man die dringendsten Symptome behandeln und Digitalis oder andere Herz-Tonica verordnen.

Digitalis ist bei Erweiterung des rechten Herzens infolge von Bronchitis oder Emphysem oft von grossem Nutzen, obgleich ihre Wirkung hier weniger deutlich zu Tage tritt, als bei Krankheiten der Mitralis.

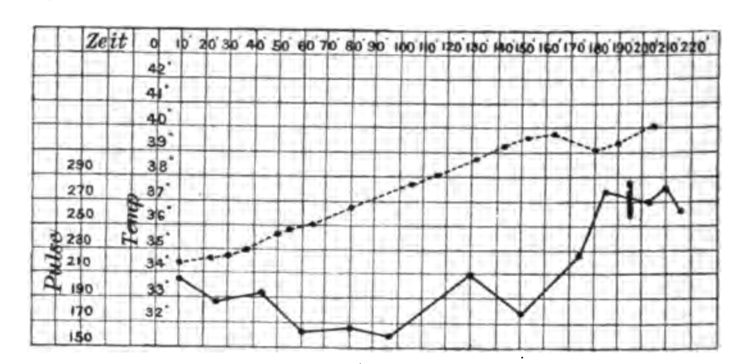
Einfluss der Temperatur auf die Wirkung der Digitalis.

Es wurde bereits (S. 50) erwähnt, dass in manchen Fällen von Pneumonie die Wirkung der Digitalis ausbleibt. Der hemmende Einfluss der Nervi vagi auf das Herz wird durch Wärme vermindert, aber ihre peripherischen Endigungen sind, obgleich geschwächt, nicht vollständig gelähmt. Einige von Dr. Cash und mir ausgeführte Versuche haben gezeigt, dass eine sehr hohe Temperatur auf das Vaguscentrum in der Medulla eine ähnliche Wirkung, wie auf die Endigungen des Nerven im Herzen hat. Sie lähmt weder das Centrum, noch die peripherischen Nervenendigungen vollständig, schwächt sie aber in hohem Grade. Diese schwächende Wirkung ist so bedeutend, dass sie praktisch einer Lähmung gleichkommt; denn die Pulsfrequenz steigt, wenn die Temperaturerhöhung eine gewisse Grenze überschreitet, genau so plötzlich, wie wenn beide Nervi vagi durchschnitten worden wären. Dies ergibt sich aus Fig. 118a. Die Durchschneidung der Nervi vagi bewirkt, wenn der Puls auf diese Weise unter dem Einfluss der erhöhten Temperatur schneller geworden ist, keine weitere Beschleunigung desselben (Fig. 118b und 118c).

Obgleich das Vaguscentrum durch hohe Temperatur so sehr geschwächt wird, dass es aufhört, auf das Herz hemmend einzuwirken, ist seine functionelle Thätigkeit selbst nicht durch sehr hohe Temperatur vollständig aufgehoben, und die Reizung eines zuleitenden Nerven wird immer noch bis unmittelbar vor

Eintritt des Todes des Thieres durch Hyperpyrexie reflectorisch Verlangsamung des Pulses herbeiführen.

Diese Versuche machen es wahrscheinlich, dass die rasche Zunahme der Pulsfrequenz, welche infolge hoher Temperatur



In dieser und den beiden folgenden Darstellungen zeigt die ununterbrochene Linie die Pulsfrequenz, die punktirte Linie die Temperatur in der Achselhöhle an.

Fig. 118a. Zeigt den Einfluss der Temperaturerhöhung allein. In der 195. Minute wurden beide Nervi vagi durchschnitten. Auf die Durchschneidung folgte unmittelbar keine deutliche Wirkung. Die Pulsfrequenz stieg nach weiteren 8 Minuten um ein Geringes und nahm dann ab.

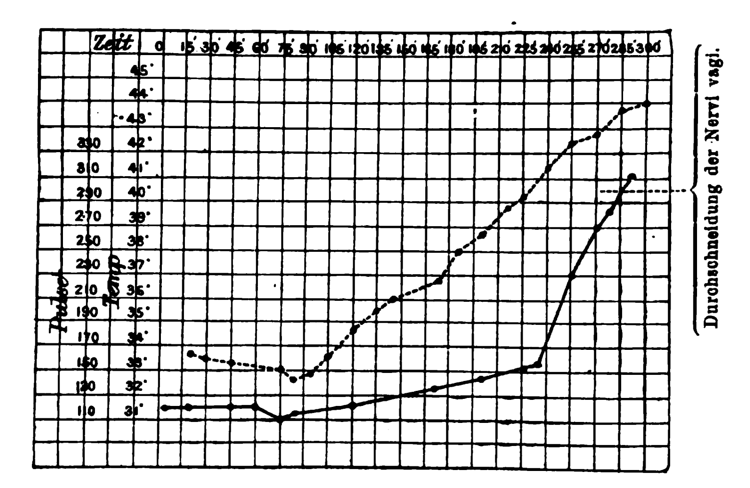


Fig. 118b. Zeigt den Einfluss der Temperaturerhöhung nach der Digitalisinjection. In der 45. Minute wurden 0,75 Kubikcentimter (0,6 Gramm) Tinctura digitalis injicirt, und in der 55. Minute die Injection wiederholt. In der 65. Minute begann die Erwärmung. Die Pulsfrequenz fuhr nach der Durchschneidung der Nervi vagi fort zu steigen, doch nicht schneller, als vorher.

eintritt, hauptsächlich centralen Ursprungs und durch theilweise Lähmung des Vaguscentrums bedingt ist, obgleich geschwächte Thätigkeit der peripherischen Endigungen des Vagus, und gesteigerte Thätigkeit der Herzganglien ebenfalls zur Beschleunigung des Pulses beitragen.

Obgleich nun durch sehr hohe Temperaturen weder das Vaguscentrum, noch die Endigungen des Vagus im Herzen vollständig gelähmt werden, sind sie doch in so hohem Grade geschwächt, dass Digitalis, und wahrscheinlich alle Arzneimittel, welche eine ähnliche Wirkung haben, wie z. B. Adonidin etc. (S. 366), nicht mehr im Stande sind, die Pulsfrequenz, wie bei normaler Temperatur herabzusetzen. Es ergibt sich dies aus Fig. 118c; der Puls bleibt langsam, bis die Temperatur nahezu 41° C. erreicht und wird dann plötzlich sehr schnell. Mässig hohe Temperaturen verhindern nicht, dass die Pulsfrequenz infolge der Digitaliswirkung herabgesetzt wird (Fig. 118a).

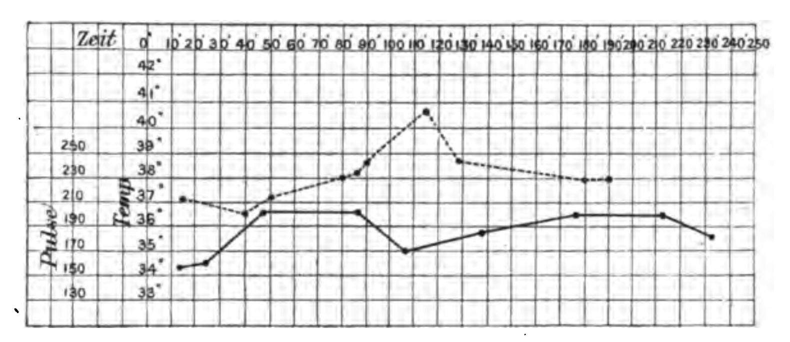


Fig. 118c. Zeigt die Wirkung der Digitalis, wenn sie, nachdem die Temperatur bereits gestiegen war, gegeben wurde. Die Erwärmung begann in der 30. Minute; in der 100. Minute wurden 0,75 Kubikcentimeter Tinctura digitalis injicirt.

Gefahren, welche mit der Anwendung der Digitalis und anderer Herz-Tonica verbunden sind. — Die grosse Gefahr, welche den Kranken bei der Anwendung dieser Arzneistoffe droht, ist plötzlicher Tod durch Synkope. Wo immer es nothwendig ist, sie längere Zeit fortzugeben, sollte strenge darauf gehalten werden, dass der Kranke in möglichst horizontaler Lage das Bett hütet, und ihm nicht erlaubt werden, sich unter irgend welchem Vorwande schnell in sitzende Stellung aufzurichten, selbst, wenn eine Aortacomplication nicht vorhanden ist. Die Wirkungen eines plötzlichen Uebergangs vom Liegen zum Stehen, und dass Synkope eintreten könnte, wurde schon (S. 225) besprochen. Sollte man dem Kranken erlauben, aufzusitzen, dann muss dies vorsichtig und mit Unterstützung der Pflegeperson geschehen. Der Wechsel der horizontalen Lage wird noch viel gefährlicher, wenn der Kranke plötzlich aufsteht, um die Blase zu entleeren. Die Gründe dieser Gefahr haben bereits (S. 290) eine eingehende Erklärung gefunden.

Diese strengen Vorsichtsmassregeln sind demgemäss nur nothwendig, wenn Herz-Tonica in voller Dosis gegeben werden sollen; sobald dies der Fall ist, sollten sie aber nie vernachlässigt werden.

In Berücksichtigung der cumulativen Wirkung der Digitalis ist es gerathen, das Arzneimittel mehrere Tage fortgesetzt zu geben, 1 bis 2 Tage auszusetzen, und dann mit demselben wieder zu beginnen. Diese Vorsicht ist besonders bei auswärtigen Kranken am Platze, welche man nur in langen Zwischenräumen von 1 Woche und mehr wiedersieht, selbst wenn die Digitalis in verhältnissmässig kleinen Dosen verordnet wird. Eine andere Schwierigkeit für die Anwendung der Herz-Tonica liegt in der gastrischen Störung, im Verlust des Appetits und dem Erbrechen, Erscheinungen, welche diese Mittel gern herbeiführen.

In Fällen, in welchen die Spannung im Arteriensystem schon eine abnorme Höhe erreicht hat, z. B. bei Nierenschwund — und das Herz nicht mehr im Stande zu sein scheint, das Blut in die Aorta zu treiben, besteht das geeignetste Verfahren darin, dass man den abnorm hohen Blutdruck durch Purgantien, Diuretica und Diaphoretica zu bekämpfen sucht und nicht auf den Gedanken verfällt, durch Anordnung der Herz-Tonica auf das Herz kräftigend wirken zu wollen; denn es könnte der Blutdruck infolge dieser Behandlung noch weiter erhöht und Gefässzerreissung und Apoplexie veranlasst werden.

Gefäss-Tonica.

Gefäss-Tonica sind Substanzen, welche verstärkte Contraction der Arterien und Capillaren herbeiführen. Sie erhöhen nicht nur den Blutdruck, sondern beeinflussen auch in hohem Grade die Lymphmenge, welche sich in die Gewebe ergiesst oder aus denselben absorbirt wird, und wirken auf diese Weise umstimmend auf den Gewebsumsatz. Sie sind bei der Behandlung hydropischer Zustände von besonderer Bedeutung.

Die wichtigsten Gefäss-Tonica sind:

Digitalis.
Eisen.
Strychnin.

Pathologie der Wassersucht. — Die Wassersucht besteht in der Ansammlung von Lymphe, entweder in den kleinen Lymphräumen, in den Geweben (Oedeme, Anasarca), oder in den weiten, serösen Höhlen (Ascites, Ergüsse in die Pleura und in das Pericardium). Die Ursache dieser Ansammlung liegt darin, dass eine grössere Menge von Lymphe aus den Capillaren austritt, als durch die Lymphgefässe und Venen entfernt werden kann.

Die hervorragenden Ursachen der Wassersucht sind:

1) Verminderte Aufsaugung der Lymphe aus den Lymphräumen oder serösen Höhlen. Dies kann herrühren von: a) Verstopfung der Venen oder b) der Lymphkanäle.

2) Vermehrter Lymphaustritt aus den Capillaren. Diese gesteigerte Exsudation kann bedingt sein: a) durch Veränderungen

in den Capillarwandungen, infolge deren sie durchgängiger werden, und dies scheint die einzige Bedingung zu sein, welche durch sich selbst Oedem herbeiführen kann. Es gibt übrigens noch zwei andere Ursachen, welche, obgleich sie durch sich selbst nicht im Stande sind, Oedem hervorzurufen, doch neben andern eine ausserordentliche Bedeutung haben; diese sind: b) eine wässerige Beschaffenheit des Blutes, und c) vasomotorische Paralyse. In manchen, sogar in den meisten Fällen von Wassersucht, vereinigen sich 2 oder 3 dieser Factoren.

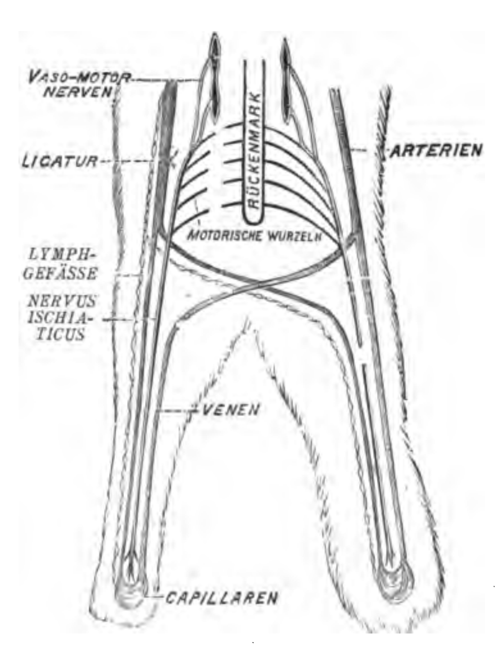


Fig. 119. Darstellung des Versuchs Ranvier's über Wassersucht. Die Vena cava ist unterbunden, und der Stamm des Nervus ischiaticus linker Seite durchschnitten, sodass beide, die vasomotorischen und motorischen Nerven, welche er einschliesst, gelähmt sind. Auf der rechten Seite sind die motorischen Wurzeln des Nervus ischiaticus allein durchschnitten, und die vasomotorischen Wurzeln unversehrt geblieben. So ist hier motorische Paralyse auf beiden Seiten, vasomotorische dagegen, und Wasseransammlung nur auf der linken Seite eingetreten.

Verschliessung der Venen oder Lymphgefässe allein wird selten zur Wassersucht führen, wenn nicht zu gleicher Zeit vermehrte Transsudation aus den Capillaren stattfindet. So hat Ranvier gefunden, dass Unterbindung der Vena cava eines Hundes nicht Wasseransammlung in den Beinen zur Folge hat, da die Lymphe entweder durch den collateralen Venenkreislauf oder durch die Lymphgefässe entfernt wird. Wasseransammlung trat übrigens in dem entsprechenden Beine ein, während sie in dem andern ausblieb, wenn nach der Unterbindung der Vena cava der N. ischiaticus des einen Beines durchschnitten wurde. Ranvier zeigte, dass die Wasseransammlung durch Paralyse der

vasomotorischen, nicht aber der motorischen Fasern im N. ischiaticus veranlasst wurde, indem er die motorischen Wurzeln des N. ischiaticus auf der andern Seite durchschnitt, die vasomotorischen Wurzeln dagegen unversehrt liess. Wenn dies geschehen war, trat motorische Paralyse gleichmässig in beiden Beinen ein, Wasseransammlung stellte sich jedoch nur in dem einen ein, dessen vasomotorische Nerven durchschnitten worden waren (Fig. 119). Dieser Versuch zeigt, welch wichtiger Factor der Verlust des Gefässtonus bei der Entstehung des Oedems ist, und wir sind daher zu der Annahme berechtigt, dass die Gefäss-Tonica, indem sie die Contractilität der Gefässe steigern, zur Verhütung der Oedeme beitragen oder sie beseitigen, wenn sie schon vorhanden sind.

Die wässerige Beschaffenheit des Blutes erhöht nicht durch sich selbst die Exsudation von Lymphe, noch verursacht sie Oedem; doch finden wir sehr häufig in Fällen von Anämie oder Chlorose eine Anlage zu Oedem der Fussgelenke, und durch Versuche im Laboratorium Cohnheim's wurde nachgewiesen, dass, obgleich die wässerige Beschaffenheit des Blutes allein keine vermehrte Exsudation von Lymphe verursacht, so lange die vasomotorischen Nerven unbetheiligt sind, dies doch in ausgedehntem Maasse eintritt, wenn die vasomotorischen Nerven gelähmt werden.[1]

Störungen in den Capillaren durch Entzündung bewirken Steigerung der Lymphausscheidung und befördern die Entstehung eines örtlichen Oedems. Dieses Oedem nimmt bedeutend zu, wenn die vasomotorischen Nerven gelähmt sind; man beobachtet in diesem Falle nicht nur eine Zunahme seines Umfangs, sondern es tritt auch schneller auf und dauert länger. Es wurde bereits darauf hingewiesen, dass bei Versuchen mit künstlicher Circulation der Zusatz von Säuren zu der circulirenden Flüssigkeit nicht nur Erweiterung der Gefässe zur Folge hatte, sondern auch die Transudation durch dieselben eine Steigerung erfuhr, und die ödematöse Anschwellung der Gewebe befördert wurde. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass manche Veränderungen der Blutgefässe des lebendigen Körpers, welche dazu beitragen, dieselben durchgängiger zu machen, mit unvollständiger Oxydation und Bildung von Fleischmilchsäure statt Kohlensäure verbunden sind.

Arsenik hat die Eigenschaft, Oxydation zu vermindern[2], und es ist nicht unwahrscheinlich, dass seine Neigung, Oedem der Augenlider hervorzurufen, durch diese eigenthümliche Wirkung bedingt ist.

Es ist klar, dass, was immer zur Steigerung der Oxydation beiträgt, die entgegengesetzte Wirkung haben muss und eine übermässige Exsudation aus den Capillaren zu verhüten bestrebt

---

[1] Jankowski, *Virchow's Archiv*, XCIII, 359.
[2] Feitelberg, *Inaug. Diss.* (Dorpat 1883).



sein wird. In Fällen von Anämie wird daher Eisen gute Dienste leisten, und die Anlage zu Oedem wird, da es die Blutbeschaffenheit bessert, verschwinden.

Was soeben in Bezug auf die Wirkung von Säuren gesagt worden ist, kann zu der allgemein verbreiteten Ansicht, dass Mineralsäuren als Gefäss-Tonica wirken, in Widerspruch stehen. Es ist vollständig wahr, dass kleine Dosen verdünnter Säuren, besonders wenn sie, was gewöhnlich geschieht, neben bitteren Mitteln gegeben werden, häufig ein Gefühl von Kraft und Tonus einflössen, während Alkalien nicht selten eine Empfindung von Niedergeschlagenheit erzeugen; aber diese Wirkung der beiden Klassen von Arzneistoffen hängt wahrscheinlich nicht von einem directen Einflusse derselben auf die Gefässe selbst ab. (Siehe Säuren.)

Beruhigungsmittel für das Herz.

Arzneistoffe, welche beruhigend auf das Herz einwirken, sind Substanzen, welche die Kraft und Frequenz der Herzthätigkeit herabsetzen.

Sie werden hauptsächlich angewendet, entweder in der Absicht, heftige Bewegung oder Herzklopfen zu vermindern, oder um in fieberhaften Zuständen, besonders in solchen, welche auf örtliche Entzündungsprocesse folgen, den Puls zu verlangsamen. Es ist bereits erwähnt worden, dass Belladonna die Empfindlichkeit des Herzens gegen Veränderungen des Blutdrucks vermindert und so manchmal bei Palpitation infolge von Ueberanstrengung des Herzens wohlthätig wirkt. Einfacher Druck auf die Herzgegend scheint die Wirkung zu haben, Herzklopfen zu lindern, sodass, wenn letzteres infolge einer heftigen Gemüthsbewegung eintritt, es eine natürliche Neigung ist, die Hand auf die Herzgegend zu drücken. Man kann nicht sagen, ob die zweifellos wohlthätige Wirkung dieses Druckes einfach mechanischer Natur oder durch Reflexthätigkeit auf das Herz durch die Hautnerven bedingt ist. Pflaster auf die Herzgegend wirken in ähnlicher Weise günstig bei Herzklopfen, wie der Druck der Hand; Belladonna-Pflaster ist eines der gebräuchlichsten Mittel. Dr. Da Costa fand, dass bei Reizbarkeit des Herzens bei Soldaten Digitalis bessere Dienste leistet, als jedes andere Arzneimittel.[1]

Hydrocyansäure empfiehlt sich bei Herzklopfen infolge von Indigestion. Hängt das Herzklopfen mit einer Erkrankung der Aorta zusammen, wird Senega vielfach angewendet. Ihre Wirksamkeit ist wahrscheinlich durch die Herabsetzung der Thätigkeit der Herzganglien und des Herzmuskels bedingt, welche ihr wirksamer Bestandtheil, Saponin, hervorruft.

---

[1] *Amer. Journ. Med. Sci.*, Jan. 1871.

Eine lebhafte Circulation von Blut ist sowohl für die functionelle Thätigkeit, als auch für die Wiederherstellung eines beschädigten Organs von Vortheil, kann aber in manchen Fällen das Maass überschreiten, sodass eine Linderung nur erzielt werden kann, wenn man sie zu vermindern sucht. Die wichtigsten Beruhigungsmittel für diese Zwecke sind:

Aconit.
Veratrum viride.
Antimon-Präparate.

Es ist fraglich, ob bei ausgedehnter Entzündung innerer Organe Beruhigungsmittel des Herzens von grossem Vortheil sind oder nicht. Sie scheinen übrigens in dem Fieberzustande, welcher mehr begrenzte Entzündung begleitet, wie bei Tonsilitis, Otitis etc., Erleichterung zu verschaffen. In solchen Fällen wendet man am besten die Tinctura aconiti in kleinen Dosen (1 Tropfen), oft wiederholt, an. Die Einführung dieser Methode, das Arzneimittel in getheilten Dosen zu geben, verdanken wir Ringer, und sie hat den sehr grossen Vortheil, dass der erwartete Erfolg mit grösserer Sicherheit und geringerer Gefahr erreicht werden kann, als wenn man eine übergrosse Dosis verordnet.

Beruhigungsmittel für Gefässe.

Dies sind Substanzen, welche, indem sie die Contraction der Gefässe steigern, den Blutstrom in denselben verringern. Sie werden hauptsächlich angewendet, um örtliche Entzündung zu bekämpfen und Blutaustritt zu verhüten. Eins der kräftigsten in dieser Richtung ist die Kälte. In Bezug auf ihre Anwendung siehe S. 382. Sie wirkt beruhigend nicht nur auf die Gefässe, sondern auch auf das Herz, und Eis, in kleinen Stücken und grosser Menge verschluckt, wird die Herzthätigkeit beruhigen. Es ist daher eines jener Mittel, zu welchen wir hauptsächlich bei Hämoptysis immer wieder unsere Zuflucht nehmen. Bei Hämatemesis wirkt es in zwei Richtungen; es setzt die Herzthätigkeit herab und wirkt zusammenziehend auf die Magengefässe.

Diejenigen Mittel, welche hauptsächlich neben Kälte zur Anwendung kommen, sind:

Digitalis.
Ergotin.
Hamamelis.
Essigsaures Blei.
Opium.

ZWÖLFTES KAPITEL.

ARZNEIMITTEL, WELCHE AUF DIE KÖRPEROBERFLÄCHE EINWIRKEN.

Reiz- und Gegenreizmittel.

Reizmittel sind Substanzen, welche, wenn sie auf die Haut gebracht werden, einen grössern oder geringern Grad von Gefässreiz oder Entzündung hervorrufen. Sie werden ihrer örtlichen Wirkung wegen angewendet, damit sie in demjenigen Theile, mit welchem sie in Berührung kommen, die Circulation steigern und so bereits bestehende, abnorme Zustände in demselben beseitigen.

Diese Mittel werden Gegenreize genannt, wenn sie in der Absicht angewendet werden, dass sie reflectorisch auf einen von der Applicationsstelle entfernten Theil einwirken sollen.

Die Reizmittel zerfallen, je nach dem Grade ihrer Wirkung, d. h. je nachdem sie Röthe, Blasen, Pusteln oder Schorfe auf der Haut erzeugen, in Unterabtheilungen.

Rubefacientia bewirken einfach Congestion und Röthe der Haut, welche vorübergehend in wenig Minuten wieder verschwinden oder längere Zeit, sogar einige Tage, andauern sollen.

Wirken sie kräftiger, sodass sich ein Exsudat zwischen der Unterhaut und der Epidermis bildet, und Blasen auftreten, dann nennt man sie Vesicantia oder Epispastica.

Man nennt sie Pustulantia, wenn sie auf die ganze Haut nicht gleichmässig, sondern ungleichmässig einwirken und nur vereinzelte Theile, wie die Mündungen der Schweissdrüsen, so kräftig reizen, dass sich Pusteln entwickeln; wird unter Schorfbildung das Gewebe vollständig zerstört, Caustica oder Escharotica.

Diese Substanzen unterscheiden sich voneinander nur durch den Grad, aber nicht durch die Art und Weise ihrer Wirkung. Die schwächeren erzeugen die höchsten Wirkungsgrade, wenn sie lange Zeit mit der Haut in Berührung stehen; die kräftigeren wirken dagegen schwächer, wenn sie nur kurze Zeit angewendet werden.

Man muss sich daran erinnern, dass, obgleich Entzündung gewöhnlich mit Steigerung der Circulation Hand in Hand geht,

beide Dinge doch wesentlich verschieden sind. Entzündung ist die Schädigung des Gewebes; die verstärkte Circulation ist das Bestreben nach Wiederherstellung.

Steigerung der Circulation ist immer Folge erhöhter, functioneller Thätigkeit, sei es, um eine normale Aufgabe zu erfüllen, wie bei Drüsen während der Secretion, und in den Muskeln, wenn sie sich zusammenziehen, oder für die Zwecke der Rückkehr in normalen Zustand. Der letztere Process kann oft, wenn er langsam vor sich geht, durch Verstärkung der Blutzufuhr zu dem betreffenden Theile beschleunigt werden, und dies ist der Grund, weshalb Einreibungen, Linimente und Pflaster der verschiedensten Art in Fällen von chronischer Entzündung der Gelenke oder bei Geschwüren wohlthätig wirken.

Bei acuter Entzündung verursacht übrigens der bedeutend erhöhte Kreislauf im Vereine mit der zunehmenden Reizbarkeit der sensorischen Nerven grossen Schmerz in dem entzündeten Theile, und dieser erfährt eine Linderung, wenn die Spannung des Blutes in demselben verringert wird. Man kann dies sehr deutlich beobachten, wenn ein Finger infolge eines Dornstiches, einer Quetschung oder einer anderen Schädlichkeit entzündet ist. Man fühlt, wenn man die Hand herabhängen lässt, mit jedem Pulsschlage ein unerträglich schmerzhaftes Klopfen, während, wenn man sie über den Kopf erhebt, der Blutdruck in den Gefässen vermindert wird, und der Schmerz bedeutend abnimmt. Die Spannung in den Gefässen wird auf ähnliche Weise gelindert, wenn man durch kalte, um den Arm gewickelte Compressen Contraction der zu dem Theile verlaufenden Arterien hervorruft oder den Finger in kaltes Wasser eintauchen lässt (Fig. 120); Erleichterung verschafft man dem Kranken auch durch warme Umschläge auf den Finger.



Fig. 120. Curve der Radialarterie am Handgelenk: *A* vor, *B* nach der Application eines in kaltes Wasser getauchten Tuches um den Arm. (Nach Winternitz.)

Auf den ersten Blick erscheint es befremdend, dass Wärme und Kälte schmerzlindernd wirken, bei einigem Nachdenken jedoch wird man finden, dass beide die Spannung in den Gefässen des entzündeten Theils herabsetzen; Kälte, indem es eine Reflexcontraction der zuführenden Arterien erzeugt und so die Blutzufuhr zu dem entzündeten Theile vermindert; Wärme andererseits erweitert die Capillaren des Collateralkreislaufs und leitet auf diese Weise den Strom von dem entzündeten Theile ab.

Die Anwendung von Gegenreizen als ärztliche Massregel stützt sich auf die Thatsache, dass ähnliche Veränderungen, wie wir sie durch Wärme und Kälte an dem Finger beobachten, reflectorisch durch das Nervensystem in der Circulation innerer Organe hervorgerufen werden können.



Fig. 121. Schema, um die schmerzlindernde Wirkung von Wärme und Kälte bei Entzündung zu zeigen. Es wird angenommen, dass die Zeichnung das Ende des Fingers darstellt. Der kleine Stern zeigt den Reizpunkt, z. B. einen Dornstich, an. Die Linie in der Mitte jeder Figur soll den Nerven vorstellen, welcher zu dem verletzten Theile geht, und auf der Seite jeder Figur ist eine Arterie und eine Vene durch ein Netz von Capillaren verbunden. Bei *a* sieht man das Capillarnetz rund um den Sitz des Reizes stark congestionirt; die Nervenfäden werden auf diese Weise gedrückt, und es entsteht Schmerz. *b* zeigt den Zustand des Fingers nach Application von Kälte am Arm oder an der Hand. Infolge der Contraction der zuleitenden Arterien wird der Finger blutarm; auf die Nervenfäden wird kein Druck ausgeübt, und der Schmerz nimmt ab. *c* stellt den Finger dar, nachdem er in einen warmen Umschlag gewickelt worden ist; das Capillarnetz auf der Oberfläche des Fingers wird erweitert, das Blut deshalb vom Sitze des Reizes abgeleitet, und der Schmerz dadurch gelindert.

Ein Reizmittel, auf einen Theil der Haut gebracht, verursacht örtliche Gefässerweiterung und Röthe dieses Theils, dagegen Gefässcontraction in anderen Körpertheilen. Diese Con-

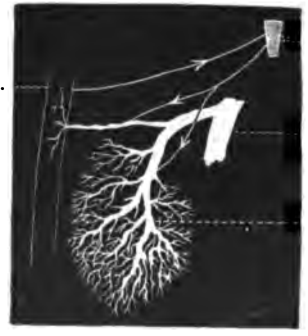


Fig. 122. Congestion der Lunge. Die Lungengefässe sind erweitert und diejenigen der Brustwand contrahirt dargestellt.

traction macht sich wahrscheinlich mit grösster Kraft in gewissen Organen geltend, welche in bestimmten Nervenbeziehungen zu dem ursprünglich gereizten Theile der Oberfläche stehen.

Zülzer fand, dass, wenn Cantharidencollodium wiederholt 14 Tage lang auf den Rücken eines Kaninchens eingestrichen

wird, die unter der Haut liegenden Gefässe und die oberflächlichen Schichten der Muskeln congestionirt werden.

Die tieferen Muskelschichten, die Wandung des Thorax, und sogar die Lunge selbst waren bedeutend blässer und weniger bluthaltig, als dieselben Theile der andern Seite.

Ein ähnlicher Zustand tritt wahrscheinlich beim Menschen ein; man bewirkt, wenn man auf die betreffende Seite ein Zugpflaster legt, manchmal zum Schluss Contraction der Gefässe in der Pleura und in der tiefer liegenden Lunge, und so nimmt der Brustschmerz ganz ebenso ab, als wenn wir Kälte auf den entzündeten Finger anwenden. Man hat angenommen, dass die Wirkung eines warmen Umschlags oder Zugpflasters einfach darin bestehe, dass Blut von dem entzündeten Theile abgeleitet

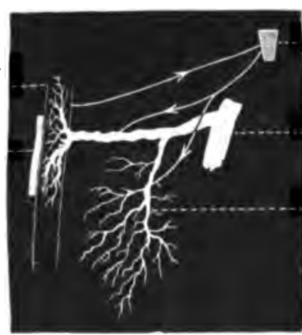


Fig. 123. Die Wirkung des Gegenreizes. Ein Zugpflaster oder ein anderer Gegenreiz ist auf die Seite der Brustwand aufgelegt. Der Reiz, der erzeugt wird, pflanzt sich in den zuleitenden Nerven nach aufwärts zum vasomotorischen Centrum fort; von da wird er in den vasomotorischen Nerven nach abwärts zu den Lungengefässen reflectirt und regt diese an, sich zusammenzuziehen, während er in den gefässerweiternden Fasern ebenfalls reflectorisch und abwärts zu den Gefässen der Brustwand und wahrscheinlich nach anderen Körpertheilen geleitet wird und ihre Erweiterung veranlasst. Auf diese Weise wird die Lungencongestion durch Ableitung des Blutes von den Lungen vermindert. (Vgl. mit Fig. 122.)

wird. Wir haben gesehen, dass die Umschläge bei dem entzündeten Finger in dieser Weise wirken; bei einer entzündeten Lunge oder Pleura ist aber die Blutmenge, welche auf die Haut abgezogen wird, für die Erklärung des günstigen Erfolgs ungenügend. Uebrigens ist es wohl möglich, dass die Gefässe der Lunge und Pleura, welche in unmittelbarer Nähe des entzündeten Gebietes liegen, durch Auflegen eines Umschlags oder Zugpflasters auf die Seite sich erweitern, und so Linderung auf demselben Wege bedingen, wie der warme Umschlag auf den Finger. Es ist nicht leicht, zu entscheiden, auf welche dieser beiden Arten ein Umschlag oder Zugpflaster im gegebenen Falle wirkt.

Aus klinischer Erfahrung scheint hervorzugehen, dass das Zugpflaster in manchen Fällen bei acuter Entzündung dadurch wohlthätig wirkt, dass es Contraction der zuleitenden Gefässe

(wie die vorhergehende Darstellung, Fig. 123, zeigt) bewirkt und so die Spannung in den Gefässen des entzündeten Theils vermindert. Kommt das Zugpflaster dem entzündeten Theile zu nahe zu liegen, dann kann es die Congestion, statt sie zu vermindern, steigern und auf diese Weise schaden, statt nützen.

Praktisch hält man an der Regel fest, dass z. B. in einem Falle von Pericarditis das Zugpflaster nicht unmittelbar über das Pericardium, sondern in einiger Entfernung davon aufgelegt werden soll.

Man wendet übrigens Gegenreize nicht nur als Mittel an, um bei acuten Entzündungen Congestion zu vermindern und Schmerzen zu lindern, sondern sie leisten auch für die Wiederaufsaugung entzündlicher Producte ganz vorzügliche Dienste. Der Nutzen der gesteigerten Circulation, welche ein Zugpflaster bei einem chronischen Geschwüre hervorruft, steht ausser allem Zweifel; die schnelle Absorption scheint in tieferliegenden Organen, wie die Lunge, bei Anwendung von Gegenreizen auf die Brust sich zu bethätigen, und die Absorption flüssiger Ergüsse in die Pleurahöhle oder von Producten chronischer Entzündung der Lunge wird durch Einreibungen mit Linimentum Iodi ausserordentlich gefördert. Der Reiz wirkt wahrscheinlich in gleicher Weise bei dem chronischen Geschwüre und in der Lunge, d. h. er steigert die Circulation in dem betreffenden Theile. Zugpflaster, welche, wie bei acuter Pericarditis, angewendet werden, um Congestion zu vermindern, soll man gewöhnlich in geringer Entfernung von dem entzündeten Theile auflegen; will man aber, wie bei Gewebsverdichtung in der Lunge, die Absorption anregen, dann bringt man den Gegenreiz unmittelbar über dem verdichteten Theile an.

Mittel, welche Röthe erzeugen:

Mechanische, wie Reiben.
Ammoniak. — Ammoniaklösung in Verbindung mit Kampherliniment.
Alkohol (dessen Verdampfung durch mit Oel getränkten Seidenstoff oder ein Uhrglas verhindert wird.)
Arnica.
Oleum Cajeput.
Kampher.
Capsicum.
Chloroform (dessen Verdampfung wie bei Alkohol verhindert wird.)
Aether (wie Chloroform.)

Mittel, welche Pusteln erzeugen:

Crotonöl.
Tartarisirtes Antimon.

Caustica:

Kräftiges Aetzen.
Säuren: Essigsäure (Eisessig).
Carbolsäure.
Chromsäure.
Salzsäure.
Salpetersäure.
Osmiumsäure.
Schwefelsäure.
Alkalien:
Kalk.

Mittel, welche Röthe erzeugen:

Jod und seine Präparate.

Jod-Cadmium, Jod-Blei.

Menthol.
Senf.
Terpentinöl, Muskatnussöl, und einige andere, flüchtige Oele.

Vesicantien.

Essigsäure (Eisessig).
Hitze von:
kochendem Wasser.
Corrigan's Hammer.
Canthariden. — Lösungen, Pflaster, Cantharidin.
Euphorbium.
Mezereum.
Flüchtiges Senföl.
Rhus toxicodendron.

Mittel, welche Pusteln erzeugen:

Londoner Pasta (S. 387).
Wiener Pasta (S. 387).
Pottasche.
Aethylnatrium.
Alaun (gebrannt).
Soda.
Antimon (Chlorid).
Arsenik.
Brom.
Lösliche Verbindungen der schwereren Metalle:
Schwefelsaures Kupfer.
Quecksilberchlorid.
Salpetersaur. Quecksilber.
Salpetersaures Silber.
Zinkchlorid.
Schwefelsaures Zink.

Mittel, welche Röthe der Haut erzeugen. — Eines der einfachsten dieser Mittel ist Reiben. Man bewerkstelligt es entweder mit der Hand oder noch wirksamer mit einem Stück rauhen Tuchs oder einer Bürste. Reibung unterstützt auch in hohem Grade die Wirkung leichterer, die Haut röthender Mittel.

Diese Mittel werden auch ihrer Wirkung auf die Haut wegen angewendet, um Jucken zu beseitigen, ebenso werden sie bei tiefer liegenden Geweben empfohlen.

Reibung verbindet man mit starkem Druck beim Kneten. Friction der Beine nach aufwärts kann die Spannung bei Wassersucht herabsetzen, indem es die Flüssigkeit theilweise aus denselben entfernt. Sie befördert auch die Circulation der Lymphe und beseitigt zum grossen Theile das Gefühl der Müdigkeit nach Ueberanstrengung, indem es den Uebergang der Abnutzungsproducte der Muskeln in den allgemeinen Kreislauf befördert (S. 142). Friction längs des Rückens beruhigt Zustände der Nervenaufregung und wirkt auf diese Weise einschläfernd. Einreibungen mit reizenden Salben an den Gelenken tragen, nachdem eine active Entzündung sich vermindert hat, zur Beseitigung einer Anschwellung und zur Wiederherstellung ihrer Function bei.

Neuralgische Schmerzen erfahren oft durch Anwendung von Hautreizen, wie Ammoniak, Chloroform unter einem Uhrglas, oder eines Senfpflasters auf die schmerzhafte Stelle, eine Linderung.

Bei Zuständen nervöser Schwäche wirken Senflinimente auf das Rückgrat, und bei nervöser Reizbarkeit mit Schlaflosigkeit Senfpflaster auf den Nacken manchmal sehr wohlthätig. Der Senf erzeugt neben der Wirkung, welche er auf die Gefässe ausübt, einen scharfen Schmerz, sodass er auch bei Kranken gute Dienste leistet, welche unter dem Einfluss eines narkotischen Giftes oder im Coma liegen.

Senfblätter oder Jodlinimente über verdichtete Partien der Lunge befördern die Absorption der Entzündungsprodukte und werden für diesen Zweck bei Ergüssen in die Pleura oder in das Pericardium, bei chronischer Verdichtung, welche nach einem Anfalle von Entzündungen der Pleura oder Lunge eintritt, oder bei beginnender Phthisis verordnet.

Vesicantia. — Man wendet dieselben örtlich bei chronischen Geschwüren, und um Absorption von Ergüssen in die Gelenke anzuregen, oder bei chronischer Verdickung in ihrer Umgebung an. Sie lindern, wenn man sie bei acutem Rheumatismus rund um das entzündete Gelenk legt, nicht nur die örtlichen Beschwerden, sondern scheinen auch eine Heilwirkung auf den allgemeinen Fieberzustand geltend zu machen.

Zugpflaster auf die schmerzende Stelle sind auch bei Neuralgien von Nutzen, und in manchen Fällen tritt eine Linderung ein, wenn man sie auf dem entsprechenden Theile des Rückgrates auflegt, wo gewöhnlich ein bei Druck schmerzhafter Punkt sich findet. Bei Ischias ist die Erleichterung oft bedeutender, wenn man das Zugpflaster, statt über dem Nerven selbst, an der Ferse anbringt.

Auch bei Neuralgie kommt es nicht selten vor, dass eine leichte Berührung mit dem Glüheisen wirksamer ist, als ein Zugpflaster; die geeignetste Form hierfür ist Paquelin's Thermocauter.

Bei Entzündungen des Pericardiums oder der Pleura lindert ein Zugpflaster oft den Schmerz, und die Entzündung wird durch dasselbe manchmal vermindert oder kurz abgeschnitten. Ein Zugpflaster auf das Epigastrium stillt Erbrechen, dem verschiedene Ursachen zu Grunde liegen können.

Bei Gehirnerscheinungen wie hartnäckiger Kopfschmerz bei Meningitis und Hydrocephalus wirken Zugpflaster in den Nacken oder unter dem Processus mastoideus sehr wohlthätig.

Hysterische Lähmung der Beine verschwindet nicht selten infolge örtlich angewendeter Zugpflaster, und ein Vesicans über dem Larynx beseitigt manchmal die hysterische Aphonie.

Mittel, welche Pusteln erzeugen. — Man wendet diese Mittel an, um einen fortgesetzten, mässigen Reiz bei chronischer Entzündung zu unterhalten; Brechweinsteinsalbe oder ein Liniment von Crotonöl scheinen manchmal bei chronischer Entzündung der Gelenke oder Synovialmembranen, bei chronischer Bronchitis, und bei Pleuresie, vielleicht auch bei Phthisis ganz ausserordentliche Erfolge zu haben. Man hat sie ebenso bei

Paralyse und Hysterie örtlich auf das Rückgrat, bei tuberkulöser Meningitis auf den Kopf und bei chronischem Kopfschmerz und Schwindel in den Nacken angewendet. Sie waren in früherer Zeit sehr in Gebrauch, in den letzten Jahren jedoch sind meist Jodlinimente oder schmale Streifen Zugpflaster an ihre Stelle getreten.

Caustica. — Sie werden angewendet, um Wucherungen auf der Haut oder Schleimhaut: Warzen, Condylome, Polypen zu zerstören, um abnorme Granulationswucherungen bei Geschwüren und schwammartige Bildungen zu entfernen. So kann manch-

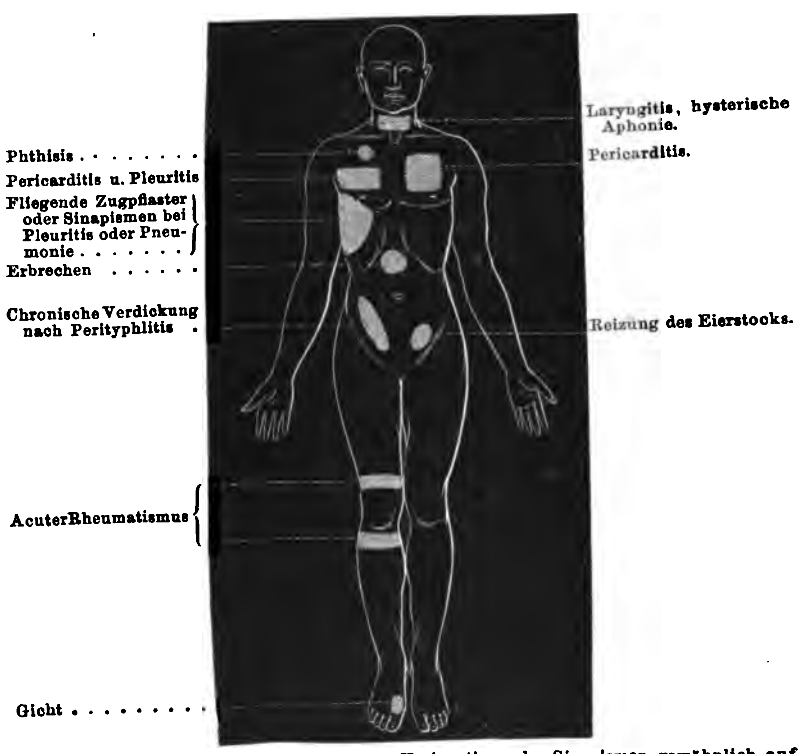


Fig. 123 a. Schema der Körperstellen, wo Vesicantien oder Sinapismen gewöhnlich aufgelegt werden.
Vorderansicht.

mal eine leise Berührung mit Silbernitrat, Kupfervitriol oder Salpetersäure bewirken, dass die Gewebe einer schlaffen Wunde nach einer Operation weniger wuchern und eine Neigung zu normaler Heilung gewinnen.

Caustica eignen sich auch für die Zerstörung bösartiger Neubildungen. Allgemein zieht man für diese Zwecke die Operation vor, manchmal haben aber Kranke eine so grosse Furcht vor dem Messer, dass sie sich einer Operation nicht unterziehen wollen, und in solchen Fällen nimmt man gelegentlich seine

Zuflucht zu Aetzmitteln. Für diesen Zweck kann eins der folgenden Mittel empfohlen werden: Wiener Paste, welche aus einer mit Wasser befeuchteten Mischung von kaustischer Pottasche und kaustischem Kalk besteht; Londoner Paste, kaustische Soda und Kalk mit Alkohol befeuchtet. Manchmal wurde auch Schwefelsäure mit Sägspänen angewendet; sie ist aber ausserordentlich schmerzhaft. Charlatane haben auch nicht selten mit grossem Erfolge eine Paste benutzt, welche aus einer Mischung von arseniger Säure mit verschiedenen unwirksamen

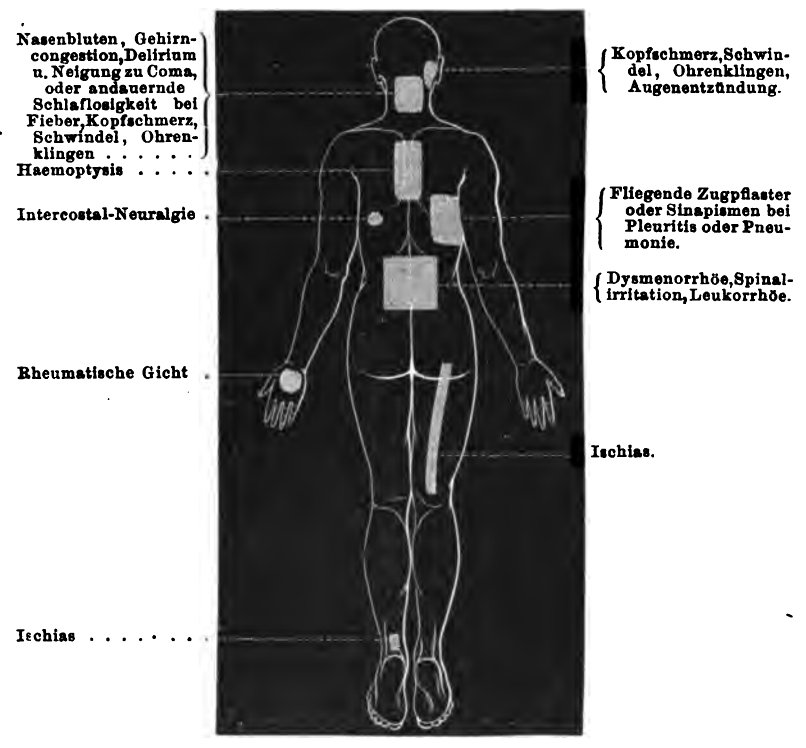


Fig. 123b. Schema der Körperstellen, wo Vesicantien oder Sinapismen gewöhnlich aufgelegt werden.
Rückenansicht.

Substanzen besteht. Die Entfernung von Krebswucherungen ist ab und zu in anscheinend hoffnungslosen Fällen mit Hülfe dieser Paste gelungen; die Gefahr jedoch, welche mit dieser Behandlung verbunden ist, ist sehr gross.

Caustica werden manchmal auch angewendet, um Abscesse, besonders der Leber, zu öffnen, wenn es räthlich erscheint, vor Oeffnung des Abscesses Verklebungen der Leber mit der Bauchwand hervorzurufen, sodass die Gefahr eines Eiterergusses in die Bauchhöhle vermindert wird. Für diesen Zweck wird gewöhnlich kaustische Pottasche benutzt.

Caustica verordnet man auch, um, wie bei chronischem Kopfschmerz oder Epilepsie, einen dauernden Reiz zu unterhalten; erst wird mit Hülfe eines Causticum eine künstliche Wunde erzeugt, und dann ihre Heilung verhindert, indem man einen fremden Körper in dieselbe einlegt oder irgend eine reizende Salbe, wie Sabinasalbe, auflegt.

Caustica finden auch bei Bissen giftiger Schlangen oder wüthender Hunde, in der Absicht, das Gift zu zerstören und seine allgemeine Verbreitung im Organismus zu verhüten, Anwendung. Die schwächeren Caustica sind in solchen Fällen wirkungslos. Ich habe einen Knaben sechs Wochen, nachdem er gebissen worden war, an Wasserscheu sterben sehen, obgleich man 5 Minuten nach dem Biss die Wunde mit Höllenstein vollständig ausgeätzt hatte. Immer sollten die Theile rund um den Biss ausgeschnitten, und die Bisswunde dann mit einem rothglühenden Eisen ausgebrannt werden, nachdem man, wenn möglich, zwischen der Stelle des Bisses und dem Herzen, bis die Operation vollendet ist, um jede Absorption des Giftes zu verhüten, eine Ligatur angelegt hat.

Emollientia und Demulcentia.

Die ersteren sind Substanzen, welche erweichen und erschlaffen, die letzteren Mittel, welche die betreffenden Theile schützen und beruhigen.

Viele Stoffe vereinigen alle diese Wirkungen, und es ist deshalb unmöglich, zwischen den Mitteln dieser Unterabtheilungen eine scharfe Grenze zu ziehen. Als Emollientia bezeichnet man übrigens im allgemeinen diejenigen, welche auf die äussere Haut, als Demulcentia solche, welche auf die Schleimhaut Anwendung finden.

Demulcentia.

Brot.
Collodium.
Baumwolle (nur für äusserlichen Gebrauch).
Feigen.
Fuller's Erde (Thonerde).
Gelatin.
Isländisches Moos.
Ichtyocolla (Hausenblase).
Glycerin.
Gummi.
Honig.
Leinsamen.
Leinsamenthee.
Rad. Althaeae.

Emollientia.

Feuchte Wärme. — Waschungen mit warmem Wasser, heisse Schwämme, heisse Bähungen, Dampf.
Umschläge (Kataplasmen) aus Substanzen, welche Feuchtigkeit und Wärme zurückhalten. — Brot, Kleie, Feigen, feines Mehl, Leinsamen-, Hafermehl etc.
Gelatinöse Substanzen.
Fette, Mandelöl, Glycerin, Olivenöl, Speck, Leinsamenöl, Spermacet, Lanolin, Nierenfett etc.

Demulcentia.	Emollientia.
Mandelöl.	Paraffin, Petroleum-Producte: Vasilin und Unguentum petrolei.
Olivenöl.	Seife und andere Linimente.
Stärke.	
Eiweiss.	

Die Wirkung der Demulcentia ist hauptsächlich eine mechanische. Sie bilden einen glatten, weichen Ueberzug über die entzündete Schleimhaut oder die ihrer Epidermis beraubte Oberhaut, schützen die Oberfläche vor Reizung von aussen und sichern den ruhigen Verlauf des Heilungsprocesses. Sie werden äusserlich bei reizenden Hautkrankheiten angewendet, wenn die Epidermis durch die eine oder andere Schädlichkeit gerissen oder abgelöst worden ist, wie bei Reibung, durch den Einfluss der Kälte etc. Innerlich verordnet man sie, wenn die Schleimhaut in einen Reizungszustand versetzt worden ist, z. B. bei der Nachbehandlung von Vergiftung mit ätzenden Substanzen.

Schleimige Substanzen werden auch angewendet, um Reize und Schmerz im Kehlkopf zu lindern und Reizhusten zu bekämpfen, welcher von Congestionszuständen des Schlundes und der oberen Theile der Luftwege abhängt.

Substanzen, wie Feigen, Pflaumen und selbst Kohl, werden verordnet, um die Gedärme von Insulten durch harte oder spitze Stoffe, welche zufällig verschluckt wurden, zu schützen. Sie vermögen dies, indem sie eine dicke, unverdaute Masse hinterlassen, in welche der spitze Gegenstand eingehüllt und den Darm entlang, ohne ihn zu verletzen, entleert wird.

Die Wirkung der Emollientia besteht in der Linderung der Spannung und des Schmerzes in entzündeten Theilen; Wärme und Feuchtigkeit bringen dies zu Wege, indem sie, wie bereits S. 380 erwähnt wurde, die Collateralgefässe erweitern. Sie wirken auch erschlaffend auf die Gewebe und vermindern den Druck auf die Nerven des betreffenden Theils.

Fette Emollientia erweichen die Haut und machen sie so nachgiebiger und schmiegsamer. Sie unterstützen auch die unmittelbare Wirkung der Massage auf die Haut, sodass sie mit grösserem Erfolge angewendet wird, und, wie z. B. in Fällen von Gelenksteifigkeit, mehr auf die tiefer liegenden Gewebe einwirkt.

Therapeutische Anwendung. — Wärme und Feuchtigkeit wendet man an, um Krampf und den mit ihm verbundenen Schmerz zu stillen; ebenso, um den Schmerz in jedem Falle von Entzündung zu lindern, er mag seinen Sitz oberflächlich oder mehr in der Tiefe haben, und der Erfolg dieser Mittel ist der Art, dass für manche Leute Schmerz und warmfeuchte Umschläge im Hause als gleichbedeutend gelten. Sollen diese Umschläge direct auf den erkrankten Theil einwirken, dann müssen Leinsamen, Kleie oder Brot unmittelbar ohne eine Zwischenlage oder nur über ein Stück ganz dünnen Musselins auf die Haut

gelegt werden; will man aber ihren Einfluss auf tiefliegende Organe zur Geltung bringen, dann ist es gerathen, ziemlich dicken Flanell dazwischen zu legen, damit die Wärme erst allmählich durchdringt, und ein aussergewöhnlich heisser Umschlag angewendet werden kann, ohne die Haut zu verbrennen.

Bei Krankheiten der Luftwege bedient man sich der Wärme gewöhnlich in der Form der Inhalation.

Fette Emollientia verhindern, indem sie die Haut oder Schleimhaut, z. B. der Lippen, geschmeidiger machen, das Einreissen an verschiedenen Stellen, und man wendet sie bei Personen mit empfindlicher Haut an, welche besonders unter dem Einflusse der Kälte leiden würden.

Sie sind auch von Nutzen, um zu starke Reibung von Hautflächen, welche, wie die Nates und innern Theile der Gelenke bei Kindern, immer in Berührung miteinander stehen, zu verhüten.

Astringirende Mittel.

Dies sind Substanzen, welche Contraction der Gewebe, mit welchen sie in Berührung kommen, hervorrufen und die Secretion der Schleimhäute vermindern.

Säuren.
Alkohol.
Alaun.
Kalk.
Salze der schwereren Metalle, z. B.:
- Bismuthum subnitricum etc.
- Schwefelsaur. Cadmium.
- „ Kupfer.
- Eisenchlorid.
- Essigsaures Blei.
- Salpetersaures Silber.
- Schwefelsaures Zink.

Gallussäure.
Tanninsäure.
Pflanzenstoffe, welche diese Säuren enthalten, z. B.:
- Catechu.
- Galläpfel.
- Kino.
- Eichenrinde.
- Uva-Ursi.
- Arbutin.

Die Astringentia theilt man gewöhnlich in örtliche und entfernt wirkende ein.

Die örtlichen Astringentia wirken auf den von ihnen berührten Theil. Die entfernt wirkenden machen ihren Einfluss auf innere Organe erst geltend, nachdem sie durch Absorption in das Blut gelangt sind.

Alle, mit Ausnahme der Gallussäure und des Secale cornutum, coaguliren und fällen das Eiweiss. Verdünnte Mineralsäuren bringen das Eiweiss nicht zum Gerinnen, fällen aber Eiweiss-Substanzen aus alkalischen Flüssigkeiten, in welchen sie auf natürlichem Wege im Körper aufgelöst wurden.

Die übrigen Astringentien gehen, wenn sie auf die von der Epidermis entblösste Oberfläche gebracht werden, mit den eiweisshaltigen Säften, welche die Haut feucht erhalten, und ebenso mit den Geweben selbst eine Verbindung ein und bilden eine mehr oder minder dicke und feste Schicht, welche die tiefer gelegenen Gebilde gegen Reize von aussen einigermassen schützt, und bewirken zu gleicher Zeit, dass die Gewebe selbst an Umfang abnehmen und dichter werden. Aehnlich wirken sie auf einer Schleimhaut und vermindern auch ihre Secretion. Man hat früher angenommen, dass ihre Wirkung zum Theil davon abhänge, dass sie in den Blutgefässen, welche den betreffenden Theil versorgen, Contraction hervorrufen und so den Zufluss von Flüssigkeit zu demselben verringern und ausserdem auf die Gewebe selbst einen Einfluss ausüben. Verschiedene Versuche haben aber gezeigt, dass, während Silbernitrat und essigsaures Blei diese Fähigkeit besitzen, sie dem Ferrum sesquichloratum und Alaun fehlt, und dass Tannin und Gallussäuren wirklich die Gefässe erweitern. Die astringirende Wirkung der letztgenannten Mittel richtet sich demnach auf die Gewebe. (Rossbach.)

Anwendung. — Astrigentien können örtlich in verschiedenen Formen zur Anwendung kommen. In fester Form, als Pulver oder in verschiedenen Präparaten; als Waschungen, Einreibungen, Pflaster in Verbindung mit Glycerin etc. wendet man besonders die metallischen Astringentia auf Wunden und Geschwüre in der Absicht an, sie zu verkleinern, die gesunde Entwicklung wuchernder Granulationen zu fördern und eine schützende Decke auf denselben zu erzeugen. Man sucht auch durch sie Congestion und abnorme Absonderung der verschiedenen Schleimhäute zu bekämpfen — wie durch Waschungen des Auges und Mundes; als Gargarisma oder Spray für den Kehlkopf, als Injection in die Nase, Harnröhre und Scheide, und als Suppositorium in das Rectum. Verschiedene Astringentien haben, innerlich angewendet, eine kräftige Wirkung, indem sie Diarrhöe stillen, und einzelne derselben auch örtlich auf den Magen und Dünndarm einwirken. Die Wirkung einiger Astringentien auf entferntere Organe, wie essigsaures Blei und Gallussäure, welche, nachdem sie in das Blut absorbirt worden sind, Blutergüsse vermindern, wird in der Behandlung der Hämoptysis, Hämatemesis, Hämaturia und der Blutverluste aus andern Körpertheilen verwerthet.

Styptica (blutstillende Mittel).

Diese Mittel hemmen den Blutaustritt aus zerrissenen oder verwundeten Hautflächen oder Gefässen. Die Blutung kommt zum Stehen, indem sie den raschen Eintritt der Gerinnung befördern, sodass das Coagulum die Gefässe verstopft, oder bewirken, dass die Gefässe selbst sich so kräftig zusammenziehen,

dass der Austritt des Blutes aus denselben verhindert wird. Sie sind eng verwandt mit den Astringentien, welche, wie schon erwähnt wurde, fast ausnahmlos Gerinnung albuminöser Substanzen herbeiführen.

Säuren.
Glüheisen.
Alaun.
Eisenchlorid.
Tannin.
Essigsaures Blei.

Collodium,
Matico,
Spinnengewebe, } wirken mechanisch.

Substanzen, welche auf die Blutgefässe wirken:

Kälte (Eis).
Digitalis.
Secale cornutum.

Wirkung. — Matico und Klebetaffet wirken *mechanisch*, indem sie die Bildung geronnenen Blutes in den Fasern begünstigen; ebenso Collodium, welches auf die Fläche einen Druck erzeugt und so den Austritt des Blutes verhindert.

Alaun, Bleiessig und Eisenchlorid führen ebenfalls *Gerinnung* des Blutes herbei.

Druck auf die Oberfläche, kalte Schwämme oder Eis bewirken *Contraction* der Gefässe und verhindern bei oberflächlicher Hämorrhagie den Blutaustritt.

Bleiessig und Gallussäure haben, wenn sie in das Blut absorbirt werden, die Eigenschaft, dass sie die Secretion der Schleimhäute vermindern und Blutungen aus innern Organen hemmen. Dies hat theilweise darin seinen Grund, dass sie die Gerinnbarkeit des Blutes steigern und vielleicht auch Contraction der Arteriolen herbeiführen. Secale cornutum und Digitalis verringern oder hemmen Blutungen, obgleich sie wenig oder keinen Einfluss auf die Gerinnung des Blutes haben; wahrscheinlich bewirken sie ebenfalls Contraction der Arteriolen.

Eine nach abwärts gerichtete Lage steigert den örtlichen Blutdruck in dem betreffenden Theile und vermehrt die Blutung. Es ist daher nothwendig, den blutenden Theil möglichst erhöht zu halten.

Der allgemeine Blutdruck steigt, wenn die Herzthätigkeit kräftig ist. Bei gefährlichen Blutungen ist es daher ausserordentlich wichtig, dass sich der Kranke *absolut ruhig* verhält und nur kalte Speisen geniesst.

Kälte ist gegen innerliche und oberflächliche Blutungen ein kräftig wirkendes Mittel. Sie wirkt wahrscheinlich durch Reflexcontraction der Gefässe. (Vgl. Rossbach's Versuche, S. 276.) Ein kalter Schlüssel auf den Nacken, oder kaltes Wasser in die Nase gebracht, leisten bei Nasenbluten oft gute Dienste, und Eisbeutel auf die Brust oder Magengegend sind bei Hämoptysis oder Hämatemesis sehr nützlich. Andere Reizmittel auf die Haut angewendet, wirken wahrscheinlich ähnlich, und es erklärt

sich damit die Thatsache, dass Menorhagie und Metrorhagie manchmal mit Erfolg behandelt werden, wenn man in die Scheide einen Baumwolltampon einlegt, welcher mit einer Mischung von Branntwein und Essig getränkt ist, oder dieselbe Mischung in Baumwolle oder mittels eines Taschentuchs an die Vulva legt.

Die kräftige Wirkung des heissen Wassers, welches, in die Scheide injicirt, Blutverluste nach Geburten stillt (S. 509), hängt wahrscheinlich zum Theil davon ab, dass es Reflexcontraction der Gefässe und des Uterus selbst wachruft; vielleicht auch von seinem direct reizenden Einfluss auf die Muskelwand des Uterus.

DREIZEHNTES KAPITEL.

WIRKUNG DER ARZNEISTOFFE AUF DAS VERDAUUNGSSYSTEM.

WIRKUNG DER ARZNEISTOFFE AUF DIE ZÄHNE.

Das Kauen ist, obwohl viele Menschen es im Drange und in der Hast des modernen Lebens vergessen, ein sehr wichtiger Theil des Verdauungsprocesses. Magen und Gedärme sind vielleicht in der ersten Zeit des Lebens im Stande, unvollkommen gekaute Speisen zu verdauen; diese Fähigkeit geht aber mit zunehmendem Alter für sie verloren und das mangelhafte Kauen wird eine ergiebige Quelle für Dyspepsie.

Personen, welche die Zähne vollständig oder zum grossen Theil eingebüsst haben, können mit den Kiefern kauen; wenn aber nur wenige Zähne vorhanden sind, dann kommt es häufig vor, dass diejenigen der übriggebliebenen, welche einander gegenüberstehen, noch genügen, um zu verhindern, dass die Kiefer aufeinander gerathen; sie sind aber für das Kauen nicht mehr zu brauchen.

Das Verderben der Zähne ist hauptsächlich dadurch bedingt, dass saure Zersetzungsproducte der Speisen im Munde die Zahnsubstanz angreifen. Diese Zersetzung rührt zum grössten Theil von Bacterien her, weshalb Antiseptica zum Schutz der Zähne gegen Schädigung von Nutzen sind.

Speisereste, welche zwischen den Zähnen zurückbleiben, werden beseitigt, wenn man letztere vor Schlafengehen mit einer weichen Bürste reinigt, und so den schädlichen Einfluss der Zersetzung verhütet. Kalk dient als Basis der meisten Zahnpulver; denn seine mechanische Wirkung reicht gerade aus, die Zähne zu reinigen ohne sie anzugreifen; zu gleicher Zeit neutralisirt er jedwede Säure, welche vorhanden sein könnte. Auch die Kohle hat diese mechanischen Eigenschaften mehr noch als Kalk, ist aber eher geeignet, das Email zu beschädigen.

Die Antiseptica, welche gewöhnlich zur Reinigung der Zähne dienen, sind: Borax, Chinin und Carbolsäure. Verdünnte Lösungen von übermangansaurem Kalium sind gleichfalls sehr nützlich, haben aber einen sehr unangenehmen Geschmack. Wo die Kiefer weich und schwammartig sind und die Neigung

verrathen, die Zahnwurzel mehr oder minder blosszulegen, leisten vegetabilische Astringentien, wie: Arecanuss, Catechu, Kino und Ratanhia gute Dienste. Mineralsäuren erzeugen innerlich genommen ein unangenehmes Gefühl von Stumpfwerden der Zähne und sind für die letzteren auch schädlich; man sollte sie daher mittels einer Glasröhre oder eines Kieles aufsaugen, statt einfach verschlucken lassen. Ihr schädlicher Einfluss kann, wenn man sie zu Gurgelwassern für den Kehlkopf benutzt, zum grössten Theil verhütet werden, wenn man vorher die Zähne mit Oel, Butter oder Speck einreibt, oder die Mundhöhle auswäscht, oder die Zähne mit einer leichten Lösung eines doppeltkohlensauren Alkali oder Seife bürstet. Lösliche Eisenpräparate, besonders die höher oxydirten, haben die Neigung, die Zähne zu färben, und man lässt sie deshalb gleichfalls mit Hülfe einer Glasröhre nehmen. Gurgelwässer mit Alaun scheinen ebenfalls sehr schädlich auf die Zähne zu wirken; sie sollten daher, wie Gurgelwässer mit Säuren, nie längere Zeit fortgesetzt werden.

Wenn die Kiefer sich etwas von den Zahnkronen zurückgezogen haben, tritt nicht selten Schmerzhaftigkeit der Zähne ein, obgleich wirkliche Caries nicht vorhanden ist. Sie scheint von einer reizenden Wirkung saurer Secrete in der Mundhöhle auf die freiliegende Zahnsubstanz abzuhängen und kann oft zum grössten Theil beseitigt werden, wenn man die Mundhöhle mit einer schwachen Lösung von Bicarbonas Soda ausspült, oder fein gepulverten Kalk oder Magnesia in die Kiefer einreibt. Zahnschmerz, welcher Folge von Caries ist, kann manchmal gelindert werden, wenn man etwas Branntwein im Mund halten lässt oder ein kleines, in flüssiges Opiumextract mit etwas Bicarbonas Soda, in Kreosot oder Knoblauchöl getauchtes Baumwollbäuschchen in die Höhle des Zahnes bringt; eins der wirksamsten Mittel, in gleicher Weise angewendet, ist reine, durch Wärme flüssig gemachte Carbolsäure. Man muss, wenn man sie mit dem Baumwollbäuschchen in den hohlen Zahn legt, dasselbe sorgfältig mit reiner Wolle bedecken, damit die Säure nicht mit der Zunge oder der Wange in Berührung kommt. Chlorsaures Kalium lindert häufig den Zahnschmerz, wenn er durch Entzündung einer grossen, cariösen Höhle bedingt ist. Phosphorsaurer Kalk wird mit Erfolg gegen Zahnschmerz während der Schwangerschaft oder in der Lactationsperiode verordnet und ist manchmal auch von Nutzen, wenn die Schmerzen unter Bedingungen auftreten, welche mit den erwähnten Zuständen in keinem Zusammenhang stehen.

WIRKUNG DER ARZNEIMITTEL AUF DIE SPEICHELDRÜSEN.

Speichelerregende Mittel.

Diese Arzneimittel steigern die Absonderung des Speichels. Die Secretion des Speichels nimmt zu, wenn irgend eine Substanz gekaut, oder z. B. kleine Kieselsteine in der Mundhöhle

bewegt werden; die hervorragenden Sialagoga haben aber eine ihnen eigenthümliche Reizwirkung.

Wirkung. — Bei der Absonderung des Speichels sind zwei Factoren thätig — 1) die absondernden Zellen; 2) die Zufuhr frischer Stoffe zu denselben, aus welchen sie das Secret herstellen. Letztere ist vom Kreislaufe abhängig.

Die absondernden Zellen beziehen das frische Material, aus welchem sie das Secret bilden, nicht direct vom Blute, sondern von Lymphe, welche die benachbarten Lymphräume ausfüllt. Sie können deshalb die Secretion noch eine kurze Zeit fortsetzen, nachdem die Circulation, wie in den Schweissdrüsen eines amputirten Gliedes oder in den Speicheldrüsen eines enthaupteten Thieres, unterbrochen worden ist. Die Lymphe erschöpft sich jedoch bald, wenn der Vorrath nicht durch Exsudation aus den Blutgefässen in den Lymphräumen erneuert wird. Man macht

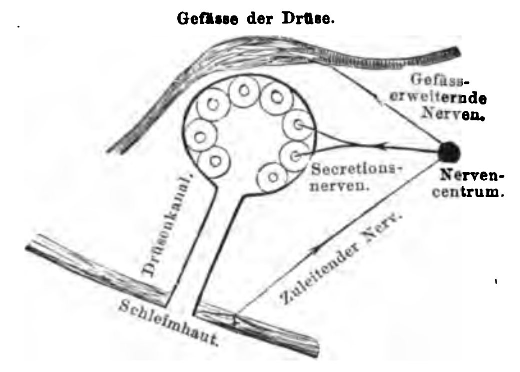


Fig. 124. Schema, welches das allgemeine Verhältniss der Nerven zu den absondernden Zellen und Gefässen einer Drüse darstellt. Der Einfachheit wegen ist nur ein zuleitender Nerv, ein Nervencentrum und ein System der Secretions- und Gefässnerven angedeutet.

daher die Beobachtung, dass reichliche Absonderung gewöhnlich, aber nicht unveränderlich, mit gesteigerter Blutzufuhr verbunden ist. Die Secretion muss sich bald vermindern oder stillstehen, wenn das Blut nicht rasch zufliesst; denn die Lymphe, welche sich in den Lymphräumen angesammelt hat, wird rasch aufgebraucht, wenn sie auch zu Anfang schnell zufliessen kann.

Die Arterien in der Speicheldrüse sind, wenn die Secretion im Gange ist, gewöhnlich erweitert, und das Blut fliesst rasch durch dieselben. Zur Submaxillardrüse, deren Secretionsvorgänge am genauesten erforscht sind, scheinen vier Arten von Nerven zu verlaufen — zwei sind in der Chorda tympani, zwei im N. sympathicus enthalten.

Die Chorda schliesst einige Fasern ein, welche auf die Blutgefässe erweiternd wirken und das Blut frei durch die Drüse fliessen lassen, und andere, welche die Drüsenzellen zur Secretion einer dünnen, wässerigen Flüssigkeit anregen. Diese beiden

Arten werden als gefässerweiternde und secernirende oder Secretionsfasern aufgefasst. (Fig. 124.)

Gegenwärtig ist im allgemeinen die Theorie zur Geltung gekommen, dass die Secretionsnerven direct auf den Gewebsumsatz in den Zellen der Drüse einwirken. Die Körnchen in der Zelle nehmen, während die Absonderung andauert, an Zahl und Umfang ab, die hyaline Substanz nimmt zu, und das Netzwerk in der Zelle wächst.[1] Es ist übrigens überhaupt nicht unwahrscheinlich, dass einige Arzneimittel neben ihrer Wirkung auf die Secretionsnerven auch die Menge der Flüssigkeit, welche aus den Gefässen austritt, beeinflussen; denn es sammelt sich, wenn man eine Chininlösung in den Drüsenkanal injicirt und auf diese Weise die Secretionsfähigkeit der Drüse zerstört und dann die Chorda tympani reizt, die aus den Gefässen ausgeschiedene Lymphe in der Drüse an, und es entsteht Oedem derselben; dieses Oedem stellt sich aber infolge Reizung der Chorda tympani nicht ein, wenn das Thier mit Atropin vergiftet wird — obgleich die Blutgefässe der Drüse sich erweitern und ihre Secretionsfähigkeit vollständig aufgehoben ist. Man könnte voraussetzen, dass die Drüse nicht ödematös wird, weil die Lymphe, obgleich von der Drüse nicht aufgebraucht, durch die Lymphgefässe des Halses abgeleitet wird. Dies trifft aber nicht zu; denn Heidenhain hat nachgewiesen, dass der Halslymphstrom unter diesen Verhältnissen keine Zunahme erfahren hat.

Mir scheint, dass der Vorgang schwer eine andere Erklärung zulässt, als dass Atropin nicht nur lähmend auf die Fasern der Chorda einwirkt, sondern seinen Einfluss auf die Gefässe in der Weise geltend macht, dass es in bedeutendem Grade die Exsudation vermindert oder hemmt, welche unter gewöhnlichen Verhältnissen auf Reizung der Chorda aus denselben in die Lymphräume stattfindet.

Der N. sympathicus enthält einige Fasern, welche Contraction der Gefässe herbeiführen und den Blutstrom in demselben verlangsamen; ausserdem andere, welche die Zellen zur Absonderung eines dicken, fadenziehenden Speichels anregen.

Ausser der gewöhnlichen Speichelabsonderung, welche durch die Thätigkeit der Nerven regulirt wird, findet auch eine gewöhnlich als paralytische bezeichnete Secretion statt, so genannt, weil sie in der Speicheldrüse nicht infolge von Reizung, sondern von Lähmung einzutreten pflegt.

Man beobachtet sie in der Submaxillardrüse, wenn ihre Nerven entweder durch Injection kleiner Curaredosen in die Arterie der Drüse oder durch Durchschneidung des Zungennerven und der mit ihm vereinigten Chorda tympani oder durch Exstirpation des Submaxillarganglion gelähmt worden sind. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass auch Morphin, wie Curare, diese sogenannte paralytische Secretion hervorruft, weil es in mäs-

[1] Langley, *Proc. Camb. Phil. Soc.*, 12. Nov. 1883.

sigen Dosen Trockenheit des Mundes, in ungewöhnlich grossen Dosen dagegen übermässige Salivation erzeugt.

Die Absonderung des Speichels kann durch directe Einwirkung von Arzneimitteln auf die absondernden Nerven der Drüse selbst, oder reflectorisch durch die Nerven der Mundhöhle, des Magens, der Augen oder der Nase befördert werden (Fig. 125). Der blosse Geschmack oder Anblick einer appetitlichen Speise regen Speichelabsonderung an, welche wahrscheinlich von den durch das Gehirn zur Medulla verlaufenden Geschmacks- und Empfindungsnerven erzeugt wird. Auch das Gehirn vermag, wenn es durch blosse Erinnerung erregt wird, die Secretion zu reizen.

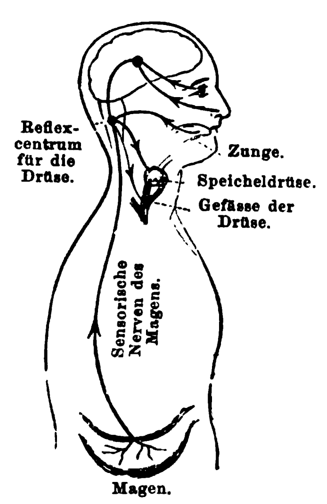


Fig. 125. Darstellung der zuleitenden Nerven, durch welche reflectorisch die Speichelabsonderung angeregt werden kann.

Vermehrte Salivation ist ein gewöhnlicher Begleiter des Uebelbefindens oder der Brechneigung. Die Ueberleitung des Reizes scheint hier durch Magenzweige des N. vagus vermittelt zu werden.

Das Nervencentrum, welches die Secretion des dünnen Chordaspeichels regulirt, ist wahrscheinlich der Kern des siebenten Nervs, welcher in der Medulla oblongata liegt.

Ableitende Fasern verlaufen längs der Chorda tympani; einige erreichen die Drüse direct, einige, nachdem sie durch das Submaxillarganglion gegangen sind.

Die zuleitenden Fasern, welche Reize vom Munde zur Medulla oblongata übertragen, sind im Zungenzweig des fünften Nervens und im Nervus glossopharyngeus enthalten. Diejenigen, welche Reize vom Magen fortpflanzen und den Speichelfluss in Begleitung von Uebelkeiten anregen, sind im N. vagus eingeschlossen. Das Centrum der Speichelsecretion kann auch durch

Impulse gereizt werden, welche vom Gehirn ausgehen, und ebenso können die Augen- und Geschmacksnerven die Uebertragung zum Speichelcentrum indirect durch das Gehirn übernehmen (Fig. 125).[1]

Neben dem Nervencentrum in der Medulla oblongata gibt es auch Hilfsnervencentren. Diese sind: das Submaxillarganglion, und kleine Ganglienmassen in der Submaxillardrüse selbst.

Die Sialagoga hat man in zwei Klassen eingetheilt: 1) topische oder directe; und 2) specifische, entfernt wirkende oder indirecte. Die Bezeichnungen: direct und indirect sind hier am unrechten Platze und sollten nicht gebraucht werden, insofern die sogenannten directen Sialagoga diejenigen sind, welche unmittelbar auf die Mundhöhle, aber nicht direct auf die Substanz der Drüse oder auf die Nervengebilde wirken, welche in derselben selbst ihren Sitz haben oder unmittelbar mit ihr in Verbindung stehen.

Die Sialagoga theilt man besser, je nach der Art ihrer Wirkung, in reflectorische, specifische und in solche ein, welche reflectorisch und specifisch wirken und gemischte Sialagoga genannt werden können.

Reflexsialagoga.

Säuren, mineralische und vegetabilische.
Saure Salze.
Alkalien.
Aetherische Substanzen:
Aether.
Chloroform etc.
Scharfe Substanzen:
Senf.
Horseradish.[2]
Ingwer.
Pyrethrum.
Mezereum.
Taback etc.
Rhabarber.
Cubeben.
Nausea.
Tart. emeticus etc.

Specifische Sialagoga.

Jaborandi (Pilocarpin).
Muscarin.
Physostigma (Physostigmin).
Taback.
Jodverbindungen.
Quecksilber und seine Verbindungen.

---

[1] Die Nasenzweige des fünften Nerven wirken wahrscheinlich ebenfalls als zuleitende Nerven für die Speichelsecretion; denn ich habe den Fall aufgezeichnet, dass, wenn man die Nasenspitze in heisses Wasser eintaucht, welches eine geringe Menge von Tinctura Benzoini composita enthält, Speichelfluss eintritt und wieder aufhört, wenn man die Nase zurückzieht, und sich regelmässig wiederholt, so oft man die Nase in die Mischung taucht. Die blosse Inhalation des Dampfes ist wirkungslos.

[2] Ein Baum in Indien (Moringa oder Hyperanthora pterygosperma) mit spitzen, dreitheiligen Blättern. Die frische Wurzel hat einen scharfen Geruch und erzeugt die Empfindung von Wärme auf der Zunge, genau wie Nasturtium. (Der Uebersetzer.)

Reflexsialagoga. — Säuren, Aether, Ingwer, Horseradish, Mezereum, Senf, Pyrethrum und Rhabarber, alle führen Speichelfluss herbei, indem sie die Speicheldrüsen reflectorisch durch die Mundnerven reizen.

Die Wirkung der Reflex- oder topischen Sialagoga ist nicht immer für jedes die gleiche. Aether und verdünnte Säuren erzeugen einen dünnen, wässerigen, Alkalien dagegen einen dicken, mehr fadenziehenden Speichel; die ersteren scheinen hauptsächlich auf die Chorda tympani, die letzteren auf den N. sympathicus zu wirken.

Nausea, wie Tart. emeticus, reizen die Drüsen reflectorisch durch den N. vagus.

Gemischte Sialagoga. — Quecksilber wirkt wahrscheinlich zum Theil auf die Drüsengewebe und zum Theil reflectorisch durch die Mundnerven. Taback, wenn er geraucht oder gekaut wird, wirkt wahrscheinlich in beiden Richtungen, reflectorisch und specifisch. Jodkalium kann theilweise als reflectorisches Sialagogum gelten; denn es wird mit dem Speichel abgesondert und kann daher im Munde fast immer nachgewiesen werden. Es wirkt wahrscheinlich auch auf das Drüsengewebe, doch ist es nicht entschieden, ob seine Wirkung hauptsächlich die absondernden Zellen oder die Nerven trifft.

Specifische Sialagoga. — Die peripherischen Endigungen der Secretionsnerven in der Drüse selbst werden durch Pilocarpin oder Jaborandi, Muscarin, Nicotin und Physostigmin gereizt, sodass Secretion auf Injection dieser Substanzen in das Blut sogar dann eintritt, wenn alle zur Drüse gehenden Nerven durchschnitten sind.

Diese Substanzen lähmen in grossen Dosen die Endigungen der Secretionsnerven, sodass Reizung der Chorda tympani nicht mehr Secretion herbeiführt. Physostigmin und Nicotin reizen, neben ihrer Wirkung auf die Endigungen der Secretionsnerven, die Centralenden derselben, sodass Durchschneidung der Chorda tympani die durch diese Substanzen hervorgerufene Secretion bedeutend herabsetzt, obwohl die Arzneimittelwirkung auf die peripherischen Endigungen fortdauert.

Die peripherische Wirkung des Physostigmin und Nicotin ist übrigens viel weniger ausgeprägt, als diejenige des Muscarin und Pilocarpin, sodass die Absonderung, welche die beiden ersteren nach Durchschneidung der Nerven erzeugen, bedeutend geringer ist, als die durch die letzteren hervorgerufene.

Physostigmin wirkt auch auf die Nervi sympathici, indem es Contraction der Gefässe herbeiführt und zu gleicher Zeit das Secretionscentrum in der Medulla reizt. Infolge dieser Doppelwirkung geht die Absonderung zu Anfang sehr schnell vor sich; sie vermindert sich übrigens ebenso schnell und hört vollständig auf, da die Circulation durch die Verengerung der Gefässe bedeutend abnimmt, sodass die Drüse nicht mehr die genügende Menge frischen Materials zugeführt erhält, um die Absonderung fortsetzen zu können.

Ausscheidung durch den Speichel.

Jodkalium wird durch die Nieren sehr schnell ausgeschieden, sodass ein grosser Theil desselben kurze Zeit, nachdem er eingenommen worden ist, den Körper wieder verlässt. Ein kleiner Theil wird jedoch hartnäckig längere Zeit zurückgehalten. Gründe dafür sind mehr, als einer vorhanden. Es geht vielleicht mit den Eiweissstoffen des Blutes und der Gewebe eine Verbindung ein, und die Ausscheidung des Arzneistoffes dauert, da diese Verbindung nur langsam aufgeschlossen wird, längere Zeit fort. Ein anderer Grund kann darin liegen, dass es sogar schneller durch die Speicheldrüsen, als durch den Harn abgeschieden wird. Der Speichel, der es enthält, wird verschluckt, das Jodid

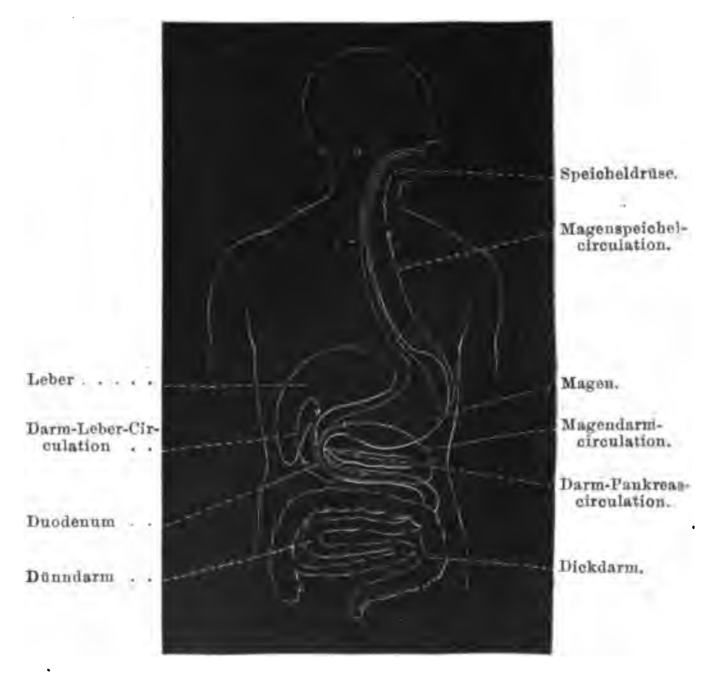


Fig. 126. Schema der Magen-Speicheldrüsen-Circulation.

wiederholt vom Magen absorbirt und durch den Kreislauf auf die Speicheldrüsen übertragen. So geht es in einem ununterbrochenen Kreise fort, vom Magen zum Mund und vom Mund zum Magen (Fig. 126). Eisenjodid, und wahrscheinlich auch andere Jodverbindungen werden auf dieselbe Weise durch den Speichel ausgeschieden. Eisenjodid wird im Speichel nachgewiesen, wenn es entweder in die Arterie der Drüse injicirt oder vom Magen absorbirt wurde. Man findet es auch im Speichel, wenn milchsaures Eisen und Jodkalium vereint oder in kurzen

Zwischenräumen eines nach dem andern gegeben worden sind.[1] Injicirt man sie aber getrennt in das Blut, dann tritt im Speichel Jodkalium ohne Eisen auf. Jod gibt auch die Veranlassung, dass nicht nur Kalium und Eisen, sondern auch andere Substanzen im Speichel nachgewiesen werden können, wenn sie mit ihm verbunden sind. Dies ist wahrscheinlich mit Chinin der Fall; denn Kranke klagen oft, wenn Jodkalium und Chinin vereint in einer Mixtur gegeben werden, über einen hartnäckig bittern Geschmack im Munde, welcher um vieles deutlicher ist, als wenn das Chinin in einer einfachen Lösung mit Säure gegeben wird.

Nutzen. — Der Speichel ist nothwendig, die Mundhöhle feucht zu erhalten und so das Kauen, die Auflösung, das Schlucken der Speisen und die Bewegung der Zunge beim Sprechen zu unterstützen. Er hindert oder vermindert auch den Durst, indem er den Schlund befeuchtet. Ein kleines Körnchen unter die Zunge gelegt oder gekaut, unterhält einen geringen Zufluss von Speichel und kann für diese Zwecke von Nutzen sein. Genügt dies nicht, dann wendet man verdünnte Säure an. Man hat die Sialagoga, da die Speichelabsonderung den Zufluss des Blutes zu den Drüsen bedeutend steigert, als ableitende Mittel verwendet, um Entzündung, Congestion und Schmerz in anderen Theilen des Kopfes, wie bei Zahn- und Ohrenschmerz und bei Entzündung des Ohres, der Nase oder der Kopfhaut zu lindern.

Der Speichel hat auch eine verdauende Wirkung auf Stärke, und die Zunahme des Speichelzuflusses kann bei unvollkommener Verdauung dieser Substanz vortheilhaft werden. Der Speichel regt, wenn er verschluckt wird, die Absonderung des Magensaftes an, und die erhöhte Speichelsecretion trägt daher zur Magenverdauung der Proteïde bei. Um dies zu erreichen, ist es am besten, ein Stück Ingwer, Mauerkraut oder Rhabarber zu kauen.

Refrigerantia.

Dies sind Mittel, welche den Durst löschen und ein Gefühl von Frische erzeugen.

Es scheint zwei Arten von Durst zu geben; die erste ist allgemein, die zweite örtlich. Oertlicher Durst tritt infolge von Trockenheit der Mundhöhle und des Schlundes ein. Er kann gelöscht werden, wenn man den Mund mit Wasser ausspült und den Schlund gurgelt, obgleich nichts davon verschluckt wird. Dieser Durst wird durch alles bekämpft, was den Zufluss von Speichel steigert und Mund und Rachen feucht erhält. So verringert, wie bereits erwähnt wurde, ein Körnchen, unter die Zunge gelegt oder gekaut, den Durst durch Steigerung der Absonderung, und mineralische Säuren sowohl, als vegetabilische, dann moussirende Getränke, welche Kohlensäure entwickeln, und

---

[1] Bernard, *Physiologie experimentale*, II, 99.

die Fruchtsäfte, welche entweder freie Pflanzensäure oder saure, z. B. essig- oder weinsteinsaure Salze enthalten, wirken ähnlich. Die Schleimhaut wird, wenn die Secretion von der Mund- und Rachenhöhle sehr spärlich ist, während der Respirationsvorgänge durch die ein- und ausgeathmete Luft aufgetrocknet. Die bei dieser Gelegenheit eintretende Verdunstung, und das Gefühl von Durst können durch Anwendung schleimiger Substanzen verringert werden, da sie auf der Schleimhaut der Mund- und Rachenhöhle eine dünne Decke bilden. So erhöht der Zusatz von Hafermehl zum Wasser seine Eigenschaft, den Durst zu löschen; ähnlich wirkt die Zugabe einer kleinen Menge Milch.

Allgemeiner Durst ist durch den allgemeinen Zustand des Organismus bedingt, welcher sich entweder durch Mangel an Wasser oder durch ein Uebermaass löslicher und besonders saliner Substanzen im Kreislaufe kennzeichnet.

Allgemeiner Durst geht oft Hand in Hand mit örtlichem Durst. Man kann ihn durch die soeben angegebenen Mittel theilweise lindern, vollständig aber nur dann beseitigen, wenn man dem Organismus Wasser zuführt oder die salinen und übrigen Stoffe, welche im Uebermaasse vorhanden sind, entfernt oder die Reizbarkeit desjenigen Theils des Nervensystems, welcher das Gefühl von Durst vermittelt, herabsetzt.

Dieser Theil des Nervensystems oder das Durstcentrum, wie es Nothnagel nennt, liegt, nach ihm, wahrscheinlich in den Hinterhauptslappen des Gehirns, und es ist möglich, dass es direct durch mechanische Schädlichkeiten oder durch die Beschaffenheit des kreisenden Blutes oder auch reflectorisch von der Schleimhaut des Mundes oder Rachens aus gereizt werden kann. Diese Reizbarkeit wird durch Opium herabgesetzt, welches man, um den Durst zu stillen, in allen Fällen verordnen kann, in welchen andere Mittel fehlschlagen.

Antisialica.

Zu dieser Klasse gehören diejenigen Substanzen, welche die Speichelabsonderung vermindern. Dies geschieht durch:

1) Beseitigung des Absonderungsreizes.

2) Verminderung der Reizbarkeit der zuleitenden Nerven der Reflexcentren.

3) Lähmung der ableitenden Nerven, wie der Chorda tympani.

4) Einwirkung auf den Kreislauf in der Drüse.

5) Einwirkung auf die Drüsengewebe selbst.

Borax und chlorsaures Kalium leisten in der ersten Richtung gute Dienste, indem sie die Mundschleimhaut in gesunden Zustand zurückführen und so den Reiz vermindern, welcher Speichelfluss herbeigeführt hat; Opium und Morphin setzen die Reflexreizbarkeit des Nervencentrums herab und sind deshalb kräftig wirkende Antisialica.

Physostigmin in grossen Dosen vermindert die Blutzufuhr zur Drüse und deshalb auch die Secretion, und Chinin, Salz-

säure und Alkalien, direct in den Drüsenkanal injicirt, hemmen die Absonderung, indem sie auf die absondernden Zellen selbst einwirken. Diese letzteren Arzneistoffe kann man übrigens nicht als Antisialica anwenden.

Das kräftigste Antisialicum ist das Atropin, welches die peripherischen Endigungen der secernirenden Nerven lähmt. Es übt keinen Einfluss auf die gefässerweiternden Nerven, sodass elektrische Reizung der Chorda tympani bei einem mit Atropin vergifteten Thiere wie gewöhnlich Gefässerweiterung und vermehrten Blutlauf durch die Drüse herbeiführt, während nicht ein Tropfen Speichel abgesondert wird. Die Ursache des Stillstandes der Secretion liegt in der Lähmung der Secretionsnerven, nicht aber der secernirenden Zellen. Dies geht aus der Thatsache hervor, dass infolge der Reizung des N. sympathicus zu derselben Zeit, in welcher die Fähigkeit der Chorda, Secretion anzuregen, vollständig gelähmt ist, dieselbe dennoch eintritt. Sehr grosse Atropindosen lähmen übrigens die Secretionsthätigkeit des Nervus sympathicus bei der Katze, während man es beim Hunde nicht beobachtet hat.

Das Physostigmin wirkt der lähmenden Wirkung des Atropins entgegen. Dies kann man beobachten, wenn man ein Thier mit Atropin vergiftet, und dann Physostigmin in die Drüse einer Seite durch die Art. submentalis injicirt. Man fand dann, dass Reizung der Chorda Speichelfluss in derjenigen Drüse herbeiführte, in welche Physostigmin injicirt worden war, während in der anderseitigen Drüse keine Secretion eintrat.

Jodäthyl-Strychnin und Cicutin wirken wie Atropin auf die secernirenden, nicht aber auf die gefässerweiternden Fasern der Chorda tympani.

WIRKUNG DER ARZNEISTOFFE AUF DEN MAGEN.

Tonica des Magens.

Dies sind Substanzen, welche den Appetit steigern und die Magenverdauung befördern.

Aus Beobachtungen am Magen von Personen oder Thieren mit einer Magenfistel hat sich ergeben, dass unter normalen Verhältnissen, wenn der Magen leer und ruhig ist, die Schleimhaut eine blassrosarothe Farbe hat. Sie nimmt, wenn man sie durch sanftes Reiben mit einer Feder oder einem Glasstab reizt, eine mehr rothe Farbe an, und es tritt eine so reichliche Absonderung von Magensaft ein, dass er längs der Magenwände in Tropfen ausfliesst.

Die entgegengesetzte Wirkung wird hervorgerufen, wenn der Reiz kräftiger ist, indem man z. B. die Magenschleimhaut stärker reibt. In diesem Falle ziehen sich die Gefässe zusammen, die Schleimhaut nimmt eine blasse Farbe an und sondert nicht mehr Magensaft, sondern Schleim ab; Fortsetzung der Reizeinwirkung führt zum Erbrechen.

Fast alle Substanzen, welche auf der Oberhaut reizend wirken, wie Arsenik, Kupfer-, Silber- und Zinksalze, und alle diejenigen, welche zwar nicht die Haut, aber die Geschmacksnerven reizen, wie bittere Arzneistoffe, erzeugen, aber nur unter gewissen Bedingungen des Magens und in bestimmten Mengen, ein Gefühl von Appetit.

Der Appetit scheint mit leichter Magenreizung Hand in Hand zu gehen; ein kräftigerer Reiz zerstört ihn; auf weitere Steigerung des Reizes folgen Uebelkeiten, und schliesslich Erbrechen.

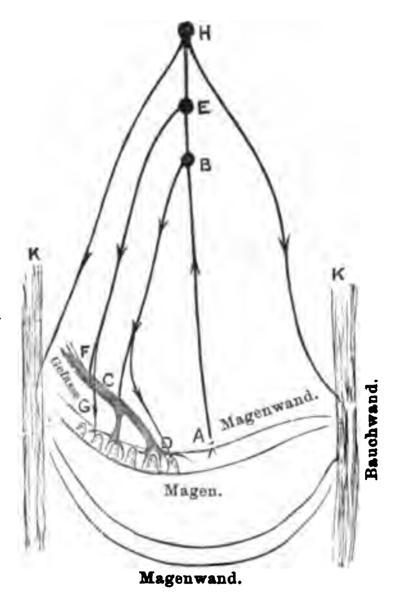


Fig. 127. Darstellung der Nervenvertheilung im Magen. Ein leichter Reiz auf die Magenwandungen wird durch die zuleitenden Nerven *A* auf ein Nervencentrum *B* und von da längs der gefässerweiternden Nerven *C* und der Secretionsnerven *D* auf die Gefässe der Schleimhaut und auf die Zellen der Magenfollikel übertragen. Ein kräftigerer Reiz pflanzt sich auf das Nervencentrum *E* und von da längs der gefässverengernden Fasern *F* und der Secretionsfasern *D* der Schleimfollikel fort. Ein noch kräftigerer Reiz geht auf *H* über und von dort, längs der motorischen Nerven, zu den Bauchwandungen *KK*, regt sie zu Contractionen an und erzeugt Aufstossen oder Erbrechen.

Leichte Reize erzeugen in Fällen von atonischer Dyspepsie, wenn der Magen geschwächt ist, z. B. bei blutarmen und hinfälligen Personen, Appetit.

Bittere Mittel und Metallsalze sind, wenn die Zunge glatt und weich ist, von Nutzen. Ist aber der Magen schon zu empfindlich, die Zunge geröthet, und die Papillen vergrössert, dann nimmt durch solche Mittel der Reizzustand noch zu, und sie führen, statt Steigerung des Appetits, Mangel desselben und Uebelkeiten herbei. Die erhöhte Reizbarkeit des Magens, welche biliöse Anfälle einleitet, wird häufig durch ungewöhnlich guten Appetit angezeigt, welcher während der Mahlzeit andauert,

sodass die Speisen mit vollem Geschmack gegessen werden. Eine noch grössere Reizbarkeit kennzeichnet sich durch grossen Appetit vor der Mahlzeit; er verschwindet und macht einer Anorexie Platz, sobald wenige Bissen genossen worden sind, und der Reizzustand des Magens erfährt durch die auf den Genuss der Speisen folgende Zunahme der Circulation eine weitere Steigerung. In solchen Fällen sind bittere Substanzen schädlich, und Beruhigungsmittel des Magens, wie Bismuthum etc., nützlich. Der Magen hat nicht blos die Aufgabe Nahrung aufzunehmen, sondern er muss sie auch verdauen, und bei diesem Verdauungsgeschäfte sind drei Factoren betheiligt:

1) Die Absonderung des Magensaftes, welcher die Speisen für die Absorption und Assimilation vorbereitet.

2) Die Bewegungen des Magens, welche die Nahrungsstoffe aufschliessen und vollständig mit dem auflösenden Safte vermischen sollen, und

3) Die Absorption der Verdauungsproducte.

Einwirkung der Arzneistoffe auf die Absonderung im Magen.

Leichte, mechanische und chemische Reize, wie verdünnte Alkalien und Alkohol regen die Absonderung des Magensaftes an.

Den Substanzen, welche die Magensecretion steigern, hat man den Namen „Peptogene“ gegeben. Schiff hat sie genau untersucht, und als besonders wichtige unter denselben Dextrin (geröstetes Brot), Suppen, Peptone etc. bezeichnet.[1]

Man hat, um einen leichten, mechanischen Reiz auszuüben, Personen, welche an atonischer Dyspepsie leiden, häufig den Rath gegeben, ihre Mahlzeiten, besonders das Frühstück, mit festen Speisen, statt mit einer reichlichen Menge Flüssigkeit, zu beginnen.

Verdünnte Alkalien steigern, wenn sie vor den Mahlzeiten gegeben werden, die Absonderung des Magensaftes und zwar in so hohem Grade, dass nicht nur das Alkali schnell neutralisirt wird, sondern auch eine grosse Menge Magensaft übrig bleibt.

Der alkalische Speichel hat eine kräftige Reizwirkung auf die Secretion des Magensaftes, und da seine Menge sowohl durch schmackhafte Nahrung, als auch durch die Kaubewegungen bedeutend erhöht wird, ist es wichtig, dass die Speisen gut gekocht und langsam und vollständig verkaut werden. Alkohol ist eins der kräftigsten Reizmittel, welche wir kennen, und wird wahrscheinlich nur von Aether übertroffen. Bei Personen, welche an schwacher Verdauung leiden, wirkt daher etwas verdünnter Alkohol während der Mahlzeit manchmal sehr wohlthätig.

---

[1] Roberts, *Digestive Ferments.*



Ausgiebiges Kauen ist ebenfalls ausserordentlich wichtig, um die vollständige Verdauung sicherzustellen, um so mehr, als der Magensaft die Massen von Eiweisssubstanzen nur schwer durchdringt und nur langsam auflöst, während er sie, wenn sie vollständig aufgeschlossen sind, sehr schnell verdaut.

Bei Kindern und im jugendlichen Alter ist der Magen im Stande, mehr, als die ihm gemessene Arbeit zu leisten; er vermag dies aber nicht mehr bei Personen, welche das mittlere Alter überschritten haben: bei diesen wird mangelhaftes Kauen entweder infolge schadhafter oder fehlender Zähne oder der Gewohnheit schnell zu essen, eine der gewöhnlichsten Ursachen der Dyspepsie.

Man kann, wenn der Magen zu sehr geschwächt ist, um eine genügende Menge Magensaft abzusondern, wie bei Schwäche infolge einer acuten Krankheit, bei allgemeiner Hinfälligkeit oder hohem Alter, die Verdauungsstoffe in der Form von Säuren und Pepsin künstlich ersetzen. Säuren sollten für diesen Zweck unmittelbar oder zwei Stunden nach der Mahlzeit, Pepsin entweder während oder sogleich nach den Mahlzeiten, welche Eiweissstoffe enthalten, gegeben werden. Das Pepsin ist, da es auf Stärkemehl und Salze nicht einwirkt, nach Speisen dieser Art vollständig nutzlos.

Pancreatin gibt man zwei Stunden nach der Mahlzeit; es scheint in Verbindung mit etwas bicarbonas Soda in einzelnen Fällen die Verdauung zu vervollständigen und dadurch grosse Erleichterung und Beruhigung hervorzurufen.

Wirkung bitterer Mittel. — Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass Aufgüsse von bitteren Pflanzenstoffen bei Dyspepsie ausserordentlich nützlich sind. Sie steigern nicht nur den Appetit, sodass der Kranke mehr Nahrung zu sich nimmt, sondern sie scheinen in der That die Verdauung zu unterstützen und Unbehagen und Blähungen zu verhüten. Man nimmt gewöhnlich an, dass ihre wohlthätige Wirkung dadurch bedingt sei, dass sie die Secretion verdauender Säfte erhöhen, auf den Inhalt des Magens und der Gedärme antiseptisch wirken und so Zersetzung und Gasentwicklung verhindern. Dieser Erklärung wurde in neuerer Zeit widersprochen, und Untersuchungen mit einer Anzahl bitterer Mittel scheinen zu zeigen, dass sie mehr die Eigenschaft besitzen, Gärung und Fäulniss, statt zu verhindern, zu fördern und die verdauende Kraft des Magen- und Pancreassaftes zu verringern. Sie führen, wenn man sie Thieren in kleinen Mengen gibt, eine geringe Zunahme des Magensaftes herbei und haben auf die Secretion des Pancreas keinen Einfluss; einige von ihnen steigern in geringem Grade die Absonderung der Galle, jedoch nicht mehr, als man auf Rechnung des Wassers, in welchem sie gelöst sind, stellen kann. Extractum Absynthi scheint den Gewebsumsatz zu steigern, sodass mehr Stickstoff durch Harn und Koth ausgeschieden wird, während Extractum quassiae den Gewebsumsatz vermindert, da

unter seinem Einflusse eine geringere Menge von Nährstoffen durch den Dünndarm absorbirt wird. Nach diesen Versuchen möchte es den Anschein gewinnen, dass bittere Mittel mehr schaden, als nützen; klinische Erfahrungen sprechen aber so entschieden zu ihren Gunsten, dass entweder die Versuche mangelhaft durchgeführt waren, oder dass man die Erklärung der wohlthätigen Wirkung bitterer Mittel bei Dyspepsie in einem andern Organe, also nicht im Magen, suchen muss. Ich habe soeben hervorgehoben, dass der Zustand der Leber einer der wichtigsten Factoren für die Verdauung ist, und gerade eine Anzahl von Substanzen, welche der Reihe der Aromatica angehören, scheinen besonders auf dieses Organ einzuwirken (S. 447). Da viele bittere Pflanzenstoffe zu dieser Reihe gehören, ist es möglich, dass ihre günstige Wirkung bei Dyspepsie von Veränderungen abhängt, welche sie mehr in der Leber, als im Magen hervorrufen. (S. 411.)

Einfluss der Arzneistoffe auf die Bewegungen des Magens.

Die Verdauung wird durch die Bewegungen des Magens in hohem Grade unterstützt; sie befördern die Aufschliessung der Nahrungsstoffe und ihre vollständige Mischung mit dem Magensafte. Sie werden, wenn ungenügend, wahrscheinlich durch Nux vomica, Strychnin und auch durch bittere Mittel angeregt.

Schütz[1] hat in letzter Zeit eine Anzahl Versuche über die Wirkung der Arzneistoffe auf die Bewegungen des Magens gemacht. Diese Untersuchungen sind von Interesse, da sie zeigen, dass zwischen der Wirkung bestimmter Arzneimittel auf den Magen und auf andere Organe, wie das Herz, eine Uebereinstimmung besteht. Verschiedene Arzneistoffe wurden bei Hunden angewendet, und als die Vergiftungserscheinungen deutlich in den Vordergrund traten, wurden die Thiere getödtet, und die Bewegungen ihrer Magen in der feuchten Kammer mit denjenigen normaler Thiere verglichen.

Die Bewegungen des isolirten Magens hängen ab:

a) von den Muskelfasern der Wandungen;

b) von den motorischen Nervenendigungen, durch welche die Muskelfasern zur Thätigkeit angeregt werden;

c) von den Ganglienzellen Auerbach's Plexus, welche die rhythmischen Bewegungen des Organs unterhalten;

d) von den sensorischen Nerven, durch welche diese Ganglien reflectorisch gereizt werden.

Das Auftreten spontaner Bewegungen im Magen zeigt, dass sowohl die Ganglien, als auch die Muskelfasern ihre functionelle Kraft zurückbehalten. Dies ergibt sich auch aus dem Eintritt

[1] *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, XXI, 341.

von Reflexcontractionen, wenn der Magen durch Einblasen von Luft erweitert wird, und ausgedehnter, wellenförmiger Contractionen infolge örtlicher Reizung durch einen schwachen, elektrischen Strom. Der Nervenapparat verliert, sobald Tod des Magens eintritt, seine Reizbarkeit vor den Muskeln, sodass die spontanen Bewegungen erlöschen, Reflexcontraction auf Einblasen von Luft nicht mehr folgt, und der elektrische Strom bedeutend verstärkt werden muss, um wellenförmige Bewegungen hervorzurufen, welche sich über die wirklich gereizte Stelle ausdehnen.

Wenn die Reizbarkeit des Nervenapparates vollständig erloschen ist, erhält sich noch die der Muskelfasern. Elektrische Reize erzeugen localisirte Contractionen, welche den durch den Strom direct gereizten Bündeln von Muskelfasern entsprechen.

Es ist klar, dass dieses Ergebniss nahezu dasselbe sein wird, wenn die Ganglien selbst, oder die motorischen Nervenfasern, durch welche sie wirken, gelähmt sind. Es ist bis jetzt nicht gelungen, diese Wirkungen experimentell im Magen zu unterscheiden, weshalb Schlussfolgerungen in Bezug auf die Wirkung einiger Arzneimittel sich theilweise auf Analogie stützen müssen. So erzeugen Aether und Atropin die eben erwähnte Wirkung; wir wissen aber, dass Aether die Neigung hat, auf Nervencentren, wie Gehirn und Rückenmark, einzuwirken, während Atropin die Eigenschaft besitzt, peripherische Nervenendigungen in unwillkürlichen Muskelfasern zu lähmen. Daraus folgt, dass auch die Wirkungen von Aether im Magen durch seinen Einfluss auf die Ganglienzellen bedingt sind, während die des Atropins von seinem Einfluss auf die motorischen Nerven abhängen.

Elektrische Reize erzeugen, wenn die Muskelfasern ebenso, wie die Nerven gelähmt sind, überhaupt keine oder nur örtliche Contractionen, welche, je nachdem die Paralyse vollständig ist, mehr oder minder schwach ausfallen.

Die Ergebnisse der Untersuchungen Schütz' sind folgende:

Die Reizbarkeit der Muskeln wird erhöht, sodass schliesslich allgemeine, andauernde Contraction des Magens eintritt, durch:

Physostigmin.	Scillain.
Digitalin.	Helleboreïn.

Die motorischen Nervenendigungen im Magen werden gereizt durch:

Muscarin, gelähmt durch Atropin.

Die Reizung durch Muscarin kennzeichnet sich durch allgemeine Contraction des Magens. Die Erscheinungen der Paralyse durch Atropin sind schon besprochen worden.

Selbständige Nervencentren im Magen werden gereizt, sodass die selbstthätigen Bewegungen lebhafter werden und einen vom normalen verschiedenen Charakter annehmen —

kräftig durch:
Emetin.
Tartarus emeticus.
Apomorphin.

weniger ausgesprochen durch:
Strychnin.
Coffeïn.
Veratrin.
Chlorbarium.
Nicotin, Pilocarpin } in kleinen Dosen.
Cocain. (?)[1]

Selbständige Nervencentren werden theilweise gelähmt, sodass die Bewegungen geschwächt, jedoch nicht vollständig aufgehoben werden, durch

Chloral.
Urethan.
Morphin.
Pyrophosphorsaures Zink.

Arsenik, Nicotin, Pilocarpin } in grossen Dosen.

Der gesammte Nervenmechanismus des Magens wird gelähmt, wenn man ihn den Dämpfen von

Chloroform und Aether

aussetzt. Diese Lähmung ist vorübergehend und dauert nur so lange, als die Dämpfe einwirken. Chloroform oder Aether scheinen, wenn sie bei Thieren bis zum Eintritt gewöhnlicher Anästhesie angewendet werden, auf die Bewegungen des Magens keinen Einfluss zu üben.

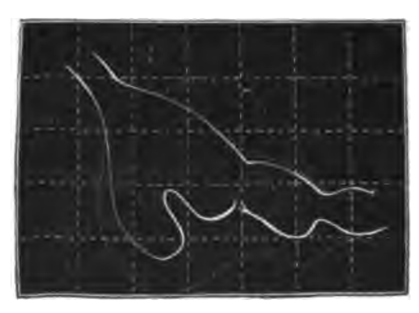


Fig. 128. Wirkung des Tartarus emeticus auf den Magen, welcher active Contraction von antiperistaltischem Charakter hervorruft. Die punktirte Linie zeigt den Umfang des Magens im Zustande der Ruhe.

Man darf nicht vergessen, dass, während der Magen, wenn man ihn den Aether- und Chloroformdämpfen aussetzt, gelähmt wird — eine Wirkung, welche keine Bedeutung hat, da sie auch

[1] Cocain bewirkt anfangs eine bedeutende Zunahme der Magenbewegungen, aber seine darauffolgenden Einwirkungen haben Aehnlichkeit mit denjenigen des Atropins.

infolge übergrosser Dosen dieser Substanzen eintritt — kleinere Dosen die Bewegungen des Magens steigern und als Carminativa wirken.

Absorption vom Magen aus.

Wir wissen gegenwärtig sehr wenig über die Wirkung der Arzneimittel als Reize für die Absorption vom Magen aus; aber es ist wahrscheinlich, dass sie von dem Zustande anderer Organe im hohen Grade beeinflusst wird. Für die Vorgänge im

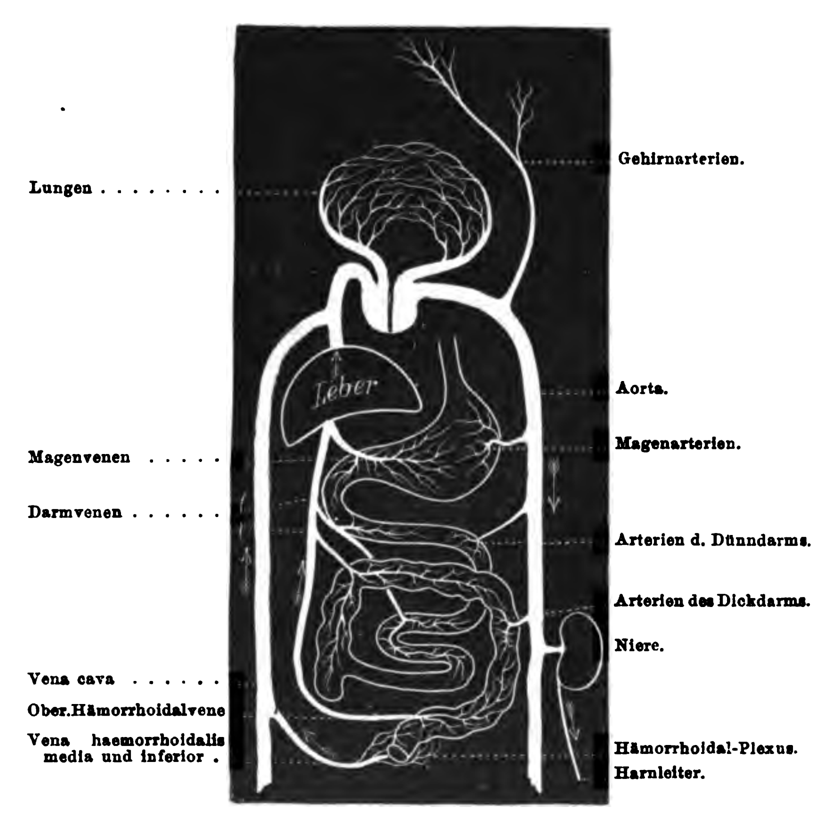


Fig. 129. Darstellung der Venen, welche an der Bildung des Pfortaderkreislaufs theilnehmen. Die Pankreas- und Milzvenen sind, obgleich sehr wichtig, aus Rücksichten für die Deutlichkeit weggelassen.

Magen — Secretion, peristaltische Thätigkeit und Absorption — ist vor allem der Zustand der Circulation von grosser Bedeutung.

Alles Blut, welches im Magen kreist, muss, ehe es in die allgemeine Blutbahn gelangt, durch die Leber gehen (Fig. 129),

und so erfährt die Thätigkeit des Magens durch den Zustand der Leber bedeutende Veränderungen.

Die Circulation im Magen wird, wenn der Blutstrom durch die Leber auf irgend ein Hinderniss stösst, nothwendigerweise gehemmt, und die Absorption wahrscheinlich vermindert werden.

Nicht nur das Blut aus dem Magen, sondern auch das Blut aus den Gedärmen geht durch die Leber, und wir können naturgemäss erwarten, dass letztere durch die Beschaffenheit des Blutes, welches ihr aus dem Verdauungskanal zufliesst, beeinflusst wird.

Dr. Beaumont hat bei seinen Untersuchungen an Alexis St. Martin, welcher an einer Magenfistel litt, gefunden, dass, nachdem der Magen durch verschiedene Nahrungsmittel, welche unter anderm fettes Schweinefleisch enthielten, in Unordnung gekommen war, Unbehagen, Kopfschmerzen, Stuhlverhaltung und belegte Zunge auftraten. Im Magen zeigten sich zahlreiche, weisse, den Pusteln ähnliche Punkte. Ein halbes Dutzend Kalomelpillen erzeugte Schleimabsonderung, beseitigte die krankhaften Erscheinungen und stellte den normalen Zustand der Magenschleimhaut wieder her. Ob dieser Erfolg durch die Wirkung der Pillen auf die Leber oder auf den Darm bedingt war, kann man vielleicht nicht bestimmt behaupten; für alle Fälle lag aber die rasche Wiederherstellung den Beobachtern deutlich vor Augen.

Abführmittel und galletreibende Arzneien können auf diese Weise als indirecte Tonica des Magens[1] wirken, und auch der Einfluss der bitteren Mittel (S. 407) von ihrer Wirkung auf die Leber abhängen.

Die Absorption vom Magen wird wahrscheinlich auch in hohem Grade vom Zustand des Nervensystems beeinflusst. Bonley fand, dass, wenn bei einem Pferde die Nervi vagi durchschnitten wurden, Strychnin keine Vergiftungserscheinungen herbeiführte; der Grund hierfür liegt darin, dass die Absorption nach der Durchschneidung der Nerven so langsam vor sich ging, dass das Gift ebenso schnell ausgeschieden wurde, als es in das Blut gelangte. Bonley ist übrigens der Ansicht, dass die Verzögerung der Absorption nicht durch eine Veränderung der Absorptionskraft des Magens selbst, sondern durch die Abnahme der Bewegungen in seinen Wandungen bedingt war, sodass sein Inhalt nicht schnell genug in den Darm entleert wurde. Absorption geht unter normalen Verhältnissen vom Magen langsamer von statten, als von den Gedärmen, und so kommt es, dass, während das Gift im Magen zurückbleibt, es nicht schnell genug absorbirt wird, um Vergiftungserscheinungen hervorzubringen.

---

[1] Beaumont, *Physiology of Digestion* (Burlington 1847), S. 118.



Antacida. Säuretilgende Mittel.

Die Antacida wendet man an, um den Einfluss der Säuren zu vermindern oder zu bekämpfen. Abnormer Säuregehalt, gegen welchen Antacida verordnet werden, kann man im Magen, im Darm und im Harn finden.

Die Antacida theilt man in directe und indirecte oder entfernt wirkende ein. Die directen vermindern den Säuregehalt im Magen, auf welchen sie unmittelbar angewendet werden. Die entfernt wirkenden setzen den Säuregehalt des Harns herab. Einige Substanzen wirken nach beiden Richtungen; hierher gehören Pottasche und Soda oder einfach- und doppeltkohlensaure Alkalien. Andere Stoffe, wie citronen-, weinstein- und essigsaure Salze derselben Basen besitzen nicht die Kraft, Säure im Magen zu vermindern; sie scheinen aber nach ihrer Absorption in das Blut der Verbrennung zu unterliegen und in kohlensaure Verbindungen umgesetzt zu werden. In dieser Form werden sie im Harn ausgeschieden und vermindern seinen Säuregehalt.

Ammonium und seine Verbindungen mit Kohlensäure sind directe, aber nicht entfernt wirkende Antacida. Sie vermindern die Säure im Magen oder im Darm, nach der Absorption jedoch unterliegen sie einer Umsetzung und werden in der Form von Harnstoff, nach Angabe mancher von Salpetersäure, ausgeschieden, sodass sie den Säuregehalt des Harns nicht verhindern.

Directe Antacida. — Liquor Kalii carbonici, Kalium carbonicum und bicarbonicum, Liquor Natri, Natrium carbonicum und bicarbonicum, Liquor lithii, Lithium carbonicum und bicarbonicum, Magnesia carbonica und bicarbonica, Magnesium, Kalkwasser, Solutio calcariae sacharat., Kalk.

Directe, aber nicht entfernt wirkende Antacida. — Ammonium carbonicum, Spiritus aromaticus Ammoniae.

Entfernt wirkende Antacida. — Kalium aceticum, Kalium citricum, Kalium tartaricum, Kalium bitartaricum, Natrium aceticum, Natrium citricum, Natrium tartaricum, Lithium citricum.

Emetica.

Diese Arzneistoffe bewirken Erbrechen.

Wirkung. — Das Erbrechen tritt durch gleichzeitige, krampfhafte Contraction des Zwerchfells und der Bauchmuskeln ein, während durch Zusammenziehen der vom untern Ende des Oesophagus längs der Magenwandungen kreuzweise verlaufenden Fasern die Cardia erschlafft. Diese Fasern drängen den Magen nach abwärts gegen das Zwerchfell und drücken die Wandungen des Oesophagus an seinem untern Ende bei Seite, sodass die Cardia sich öffnen muss. Der Magen wird zu gleicher Zeit mit der Erweiterung der Oeffnung der Cardia zwischen dem Zwerchfell und den Bauchmuskeln zusammengedrückt, sein Inhalt aus-

gestossen, und Erbrechen tritt ein; fallen aber die Compression des Magens und die Erweiterung der Cardiaöffnung nicht zeitlich zusammen, dann wird der Inhalt im Magen zurückgehalten, und die Anstrengungen, welche von Seite des Magens gemacht werden, nennt man bekanntlich Aufstossen.

Das Nervencentrum, welches die Brechbewegungen regulirt, hat seinen Sitz in der Medulla oblongata. Diese Brechbewegungen werden von den Respirationsvorgängen beeinflusst, und das Respirationscentrum scheint mit dem Brechcentrum in innigem Zusammenhange zu stehen. Einige Gruppen von Ganglienzellen sind wahrscheinlich sowohl beim Erbrechen, wie beim Athmen betheiligt oder bilden mit andern Worten die Brech- und Athmungscentren (Fig. 80, S. 257).

Diese Ansicht ist nicht blos darin begründet, dass die Brechbewegungen aus modificirten Athmungsbewegungen bestehen, sondern dass Arzneistoffe, welche Erbrechen verursachen, auch die Respirationsthätigkeit steigern. Brechmittel beschleunigen nicht nur gewöhnlich das Athmen, sondern sie verhindern neben dieser Beschleunigung, wenn sie in die Venen injicirt werden, den infolge kräftig eingeleiteter, künstlicher Respiration eintretenden Zustand von Apnoë. Brechneigung wird andererseits bis zu einer gewissen Grenze durch häufige und tiefe Athemzüge vermindert; die gleiche Wirkung haben auch Narcotica, welche die Reizbarkeit des Respirationscentrums herabsetzen.

Die vom Brechcentrum ausgehenden Bewegungsimpulse werden auf die Bauchmuskeln, Zwerchfell, Magen und Oesophagus durch die Intercostalnerven, durch den Nervus phrenicus und vagus übertragen. Die Fähigkeit, zu erbrechen, wird im allgemeinen, doch nicht immer, aufgehoben, wenn man die Nervi vagi durchschneidet, weil dieser Eingriff die Coordination der Cardia, der Bauchmuskeln und des Zwerchfells zerstört, sodass sie nicht mehr gleichzeitig in Thätigkeit treten, Erbrechen demnach nicht erfolgt, obwohl das Aufstossen oder Würgen andauert.

Das Brechcentrum wird gewöhnlich durch Reizung der vom Körper nach aufwärts gehenden Nerven oder durch vom Gehirn nach abwärts geleitete Impulse angeregt.

Das Gehirn kann in der Weise gereizt werden, dass es auf das Brechcentrum in der Medulla durch Eindrücke auf bestimmte Sinnesnerven, wie z. B. ekelerregende Bilder, widrige Gerüche, unangenehmer Geschmack oder durch die Erinnerung an solche Dinge, einwirkt. Erbrechen kann auch infolge von Reizung des Gehirns selbst oder seiner Häute, durch Entzündung, Tuberkel, Blutergüsse, Erweichung oder Krebs eintreten.

Das (Fig. 130) folgende Schema zeigt die zuleitenden Nerven. Diejenigen, welche sich hervorragend beim Brechact betheiligen, sind:

1) Zweige des N. glossopharyngeus zum weichen Gaumen, zur Zungenwurzel und zum Schlunde. Kitzeln dieser Theile mit

dem Finger oder einer Feder ist das einfachste und am schnellsten wirkende Mittel, Erbrechen herbeizuführen. Erbrechen tritt auch, besonders bei Kindern, infolge von Entzündung des weichen Gaumens, der Mandeln oder der Schlundes ein.

2) Die Nerven des Magens. Dies sind hauptsächlich Zweige des N. pneumogastricus; sie sind aber auch im sympathischen System eingeschlossen.

3) Nerven des Mesenteriums führen Erbrechen bei Hernien herbei.

4) Nerven der Leber und des Gallenganges.

5) Nerven der Nieren und des Ureters.

6) Nerven der Harnblase.

7) Nerven des Uterus.

8) Lungenzweige des N. vagus bewirken Erbrechen bei Phthisikern.

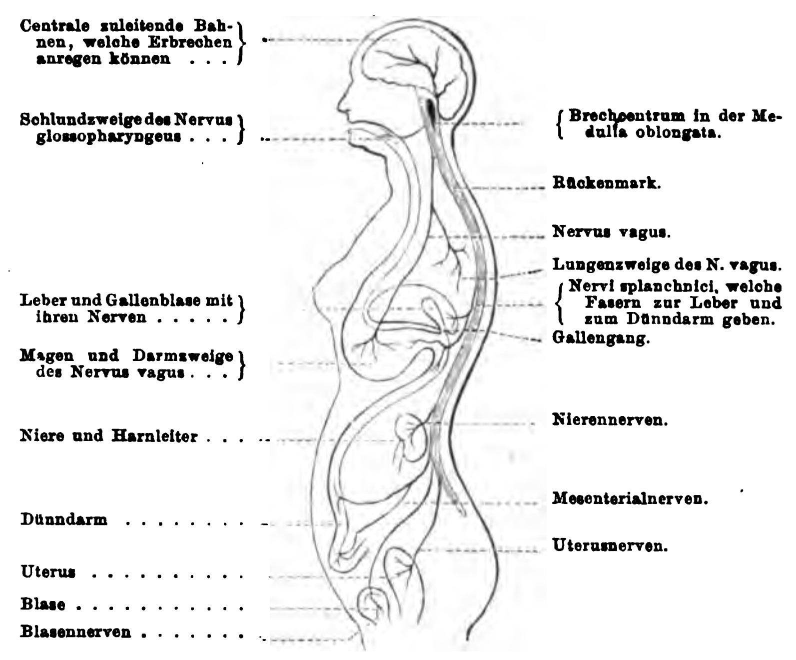


Fig. 130. Darstellung der zuleitenden Nerven, welche das Brechcentrum zur Thätigkeit anregen.

Erbrechen rufen auch zahlreiche andere Nerven hervor; sie sind aber von grösserer Bedeutung bei krankhaftem Erbrechen, als bei dem normalen Brechact.

Man hat, solange man in Bezug auf die Thätigkeit des Nervensystems beim Erbrechen weniger unterrichtet war, die Brechmittel je nach ihrem Verhältniss zum Magen in directe und indirecte eingetheilt. Die directen Brechmittel waren

diejenigen, welche nur wirkten, wenn sie in den Magen gelangten. Die indirecten Brechmittel wirkten, nachdem sie in das Blut injicirt worden waren.

Ihr Verhältniss zum Brechcentrum ist daher das umgekehrte. Arzneimittel, welche direct in den Magen gebracht werden, wirken reflectorisch oder indirect auf das Brechcentrum, während diejenigen, welche man in das Blut injicirt, im Kreislauf zur Medulla gelangen und auf das Centrum direct einwirken.

Man muss aber beachten, dass die in den Kreislauf injicirten Arzneistoffe nicht nur zu den Nervencentren, sondern auch zum Magen fortgetragen und durch die Magenschleimhaut ausgeschieden werden können.

Sie können so die zuleitenden Magennerven reizen und reflectorisch das Brechcentrum ebenso anregen, als wenn sie innerlich genommen werden. Brinton hat auf diese Weise gezeigt, dass Tart. emet., in die Venen eines Hundes injicirt, in wenig Minuten in den Magen ausgeschieden wurde, und im Inhalte desselben durch Reagentien nachgewiesen werden konnte.

Es ist daher klar, dass die Wirkung der Arzneimittel, wenn sie Erbrechen hervorrufen, complicirt sein kann, und Arzneistoffe, in das Blut oder unter die Haut injicirt, Erbrechen erzeugen können:

1) indem sie das Brechcentrum direct reizen, wenn sie zu demselben im Kreislaufe gelangen;

2) durch Reflexwirkung vom Magen aus, wohin sie ebenfalls durch das Blut übertragen worden sind.

Es ist häufig sehr schwierig, festzustellen, auf welchem der beiden Wege ein Arzneimittel gewirkt hat; in manchen Fällen ist eine bestimmte Entscheidung überhaupt unmöglich. Die Annahme, dass ein Arzneimittel, in das Blut injicirt, Erbrechen durch Reflexreizung vom Magen aus und nicht durch directe Reizung des letzteren herbeigeführt hat, ist begründet:

a) Wenn Erbrechen nicht unmittelbar auf die Injection folgt, sondern erst, nachdem entsprechende Zeit verflossen ist, sodass die Excretion des Arzneistoffes in den Magen stattfinden konnte.

b) Wenn die Arzneidosis, welche nothwendig ist, um durch Injection in die Venen Erbrechen hervorzurufen, grösser ist, als diejenige, welche, innerlich genommen, zum Ziele führt. Einige Arzneimittel, wie Tartarus emeticus, wirken wahrscheinlich nach beiden Richtungen, weil dieselben, wie bereits erwähnt wurde, in den Magen ausgeschieden werden und hier als Reizmittel wirken.

Es erfolgt aber auch Erbrechen, wenn, wie bei dem berühmten Versuche Magendie's, der Magen ausgeschnitten und durch eine Blase ersetzt worden ist. Selbst dieser Versuch liefert übrigens nicht den Beweis, dass Tart. emeticus unmittelbar auf das Brechcentrum einwirkt, insofern es möglich ist, dass er durch den Oesophagus oder Darm ausgeschieden wird und das Brechcentrum durch dieselben reflectorisch zum Brechen

anregt. Da übrigens Tart. emet. als Reizmittel hauptsächlich in denjenigen Körpertheilen zu wirken scheint, in welchen Säureabsonderung stattfindet, so kann es zweifelhaft sein, ob er im Oesophagus und Darm eine ähnliche Reizwirkung, wie im Magen, hervorbringt. Es scheint daher nicht unwahrscheinlich zu sein, dass das Erbrechen, welches auf Excision des Magens folgt, durch seine directe Wirkung auf die Medulla oblongata bedingt ist; doch kann man dies nicht als vollständig bewiesen betrachten. Es wäre daher, um der Verwirrung zu begegnen, welche die Bezeichnungen: „*directe und indirecte*" Brechmittel in Bezug auf ihre Beziehungen zum Magen und zum Erbrechen herbeizuführen geneigt sind, vorzuziehen, dass man sie als *topische* oder *örtliche* und *allgemeine* Brechmittel beschreibt und als solche bezeichnet.

Topische oder örtliche sind solche, welche Erbrechen hervorrufen, indem sie auf den Pharynx, Oesophagus oder Magen örtlich einwirken; *allgemeine* diejenigen, welche unter Vermittelung des Kreislaufs wirken. Beide sind nicht durch eine scharfe Grenzlinie geschieden, da Tart. emeticus, nach beiden Richtungen wirkend, Erbrechen herbeiführt; dasselbe ist mit schwefelsaurem Kupfer und Zink der Fall. Die örtliche Wirkung dieser beiden auf den Magen ist übrigens bedeutend kräftiger, als ihre allgemeine, weshalb sie in die Klasse der localen oder topischen Brechmittel eingereiht werden können.

Oertliche Brechmittel:

Alaun.
Kohlensaures Ammonium.
Schwefelsaures Kupfer.
Senf.
Salz.
Unterschwefelsaures Quecksilber.
Wasser (lauwarm und in vollen Zügen genommen).
Schwefelsaures Zink.
Starke Aufgüsse bitterer Pflanzenstoffe, wie Kamillen, Quassia etc.

Allgemeine Brechmittel:

Tart. emeticus.
Ipecacuanha und Emetin.
Apomorphin.
Senega.
Squilla.
Muscarin, Urechitin, Digitalis u. seine Verwandten } werden therapeutisch als Brechmittel nicht angewendet.

Die Wirkung der *örtlichen* Brechmittel ist eine begrenzte; das durch sie herbeigeführte Erbrechen dauert im allgemeinen nicht lange, hört nach Entleerung des Arzneimittels auf und ist nicht mit bedeutender, allgemeiner Verstimmung verbunden.

Das Erbrechen infolge *allgemeiner* Brechmittel dauert viel länger und ist von grosser, allgemeiner Hinfälligkeit, Uebelkeiten, Mattigkeit, Muskelschwäche, Ermattung der Circulation und Zunahme der Absonderungen, besonders des Speichels, Schweisses und des Schleimes im Oesophagus, Magen und in den Bronchialästen begleitet.

Anwendung. — Brechmittel verordnet man, um einfach den Magen zu entleeren; oder man will die heftigen Austreibungsanstrengungen, welche sie erzeugen, verwerthen, um Fremdkörper oder Secrete aus dem Oesophagus oder aus den Gallen- oder Athmungswegen zu entfernen.

1) Brechmittel werden angewendet, um die Ausstossung fremder Körper zu bewirken, wie Stücke von Knorpeln oder Speisen, welche im oberen Theile des Oesophagus stecken geblieben sind oder durch Druck auf den Kehlkopf Erstickungsanfälle hervorrufen können. In solchen Fällen empfiehlt sich vor allem Apomorphin, subcutan oder in eine Vene in der Dosis 0,004 oder 0,005 eingespritzt.

2) Brechmittel verordnet man, um den Mageninhalt zu entleeren, wenn derselbe, statt in normaler Weise verdaut und absorbirt zu werden, einer Zersetzung durch Gärung unterliegt, sauer, ätzend und reizend wird, und Schmerzen entweder im Magen oder in anderen Organen, z. B. im Kopfe, bedingt. Bei Gastralgie oder Kopfschmerzen infolge von Indigestion, oder wenn sie, wie krankhaftes Kopfweh, mit Brechneigung verbunden sind, verschaffen ausgiebige Züge lauwarmen Wassers häufig Erleichterung. Die Brechwirkung kann man, wenn nöthig, unterstützen, indem man mit dem Finger den Schlund kitzelt, oder statt Wasser allein einen starken Aufguss von Kamillen oder Senf mit Wasser verordnet. Mehrere Schluck warmen Wassers können übrigens Gastralgie oder Kopfschmerz, ohne Erbrechen hervorzurufen, lindern; wahrscheinlich deshalb, weil der scharfe Mageninhalt so sehr verdünnt wird, dass er die Schleimhaut nicht mehr reizt.

3) Brechmittel beseitigen auch Gifte aus dem Magen, welche etwa verschluckt worden sind. Für diesen Zweck ist Senf mit Wasser sehr nützlich; denn er ist ein Brechmittel, welches man schnell zur Hand hat; schwefelsaures Kupfer oder Zink sind aber in solchen Fällen vorzuziehen, wenn man sie schnell herbeischaffen kann; denn sie entleeren den Magen ungemein schnell und vollständig. Bei Vergiftung mit Opium liegen die Nervencentren infolge Narkose so sehr danieder, dass sie auf den Reiz selbst grosser Dosen dieser Brechmittel nicht mehr reagiren, und es kann deshalb die Magenpumpe oder der Magensyphon nothwendig werden.

4) Brechmittel haben ferner auch den Zweck, Galle aus der Gallenblase oder kleine Steine aus dem Gallengange zu entfernen. Die Galle wird unter einem sehr geringen Druck abgesondert, und das unbedeutendste Hinderniss kann ihren Durchgang durch den Gallengang aufhalten und ihre Ansammlung in der Gallenblase und in den feinsten Gallengängen veranlassen. Der Druck, den die Leber zwischen dem Zwerchfell und den Bauchmuskeln erleidet, trägt sehr viel zur Austreibung der Galle aus der Leber bei, und diese austreibende Thätigkeit wird gerade durch die mit dem Erbrechen verbundenen, gewalt-

samen Anstrengungen gesteigert. Während dieser Anstrengungen kann die Galle durch den Gallengang getrieben werden, ehe der Verschluss durch Ansammlung von Schleim, infolge eines Katarrhs desselben oder durch Einkeilung eines kleinen Gallensteins, ein vollständiger wird. Emetica können auf diese Weise Gelbsucht infolge von Stuhlverhaltung beseitigen.

5) Durch Brechmittel kann man Galle in Fällen von Gallenansammlung, Fiebern oder Wechselfieber aus dem Körper schaffen. Sie haben bei Gallenanschoppungen eine doppelte Wirkung, indem sie auf dem angeführten Wege die Galle aus der Leber und dann aus dem Magen entfernen. Die Galle wird, wenn sie den Darm entlang geht, nicht allein wieder aufgesaugt, sondern mit ihr die giftigen Stoffe des Darms; wird sie durch die Anstrengungen, welche mit dem Erbrechen verbunden sind, aus dem Magen ausgestossen, dann bleibt für ihre Wiederaufsaugung nicht mehr genügend Zeit übrig, sondern beide, die Galle und etwaige giftige Stoffe, mit welchen sie gemischt sein kann, werden schneller und sicherer aus dem Körper entfernt. Das Malariagift circulirt wahrscheinlich in der Galle; vielleicht auch andere Gifte, welche Fieber erzeugen. Die Vorzüge der Brechmittel vor Anwendung des Chinins können nicht in Abrede gestellt werden, und in manchen Fällen kann Wechselfieber wirklich durch Brechmittel allein ohne Chinin geheilt werden, während Chinin ohne Brechmittel in hartnäckigen Fällen geringe Erfolge erzielt. Brechmittel wurden auch in frühen Stadien andauernder Fieber empfohlen, um das Gift, von dem sie herrühren sollen, zu beseitigen. Für solche Zwecke leisten Ipecacuanha oder Tartarus emeticus die besten Dienste.

6) Brechmittel wendet man auch an, um Hindernisse aus den Luftwegen, z. B. falsche Membranen aus der Luftröhre und den Bronchien bei Croup oder Diphtheritis, oder zu grosse Mengen von Secreten, welche bei Bronchitis, seltener bei Phthisis die Bronchien verstopfen und die Respiration erschweren, zu entfernen. In solchen Fällen ist Ipecacuanha das beliebteste Brechmittel, da sie die Eigenschaft besitzt, die Secretion in den Luftwegen zu steigern und zugleich Erbrechen einzuleiten. Wirkt sie nicht schnell genug, dann nimmt man die Zuflucht zu schwefelsaurem Kupfer oder Zink; ein sehr wirksames Mittel bei Croup ist ein Theelöffel voll Alaun. Wenn die Circulation sehr danieder liegt, zieht man kohlensaures Ammonium vor; denn es führt nicht nur Erbrechen herbei, sondern wirkt auch anregend auf den Kreislauf.

Gegenanzeigen. — Brechmittel müssen bei Personen vermieden werden, welche an Aneurysma leiden; grosse Vorsicht ist auch bei Atheroma oder Anlage zu Lungen- oder Gebärmutterblutungen geboten, damit nicht der hohe Blutdruck, welcher infolge der Anstrengungen des Erbrechens eintritt, Zerreissung eines Blutgefässes herbeiführt. Ebenso muss man bei Personen sehr vorsichtig sein, welche an einer Hernie,

an einer Anlage zu Gebärmuttervorfall oder wirklich an Vorfall leiden.

Hartnäckiges Erbrechen dauert bei Schwangerschaft oft lange Zeit an, ohne dass ein Abortus eintritt; wo aber eine Neigung zu Abortus vorhanden ist, sollten Brechmittel, wenn möglich, nicht verordnet werden.

Arzneimittel gegen Erbrechen und Beruhigungsmittel des Magens.

Beruhigungsmittel des Magens sind Substanzen, welche die Reizbarkeit der Magenschleimhaut herabsetzen und so Schmerzen, Uebelkeiten und Erbrechen lindern.

Sie wirken entweder örtlich auf den Magen oder allgemein auf das Nervensystem, besonders auf das Brechcentrum in der Medulla oblongata.

Oertliche Beruhigungsmittel:

Alkohol.
Alaun.
Arsenige Säure in kleinsten Dosen.
Atropin.
Belladonna.
Wismuthsalze.
Carbolsäure.
Oxalsaures Cadmium.
Chloroform.
Kreosot.
Aether.
Hydrocyansäure.
Eis.
Morphin.
Opium.
Resorcin.
Salpetersaues Silber.
Sulfocarbolsaure Salze.

Allgemeine Beruhigungsmittel:

Hydrocyansäure.
Morphin.
Opium.

Massregeln gegen Erbrechen:

Horizontale Lage.
Injection grosser Mengen lufthaltigen Wassers in das Rectum.

Das kräftigste aller örtlichen Beruhigungsmittel ist das Eis, und Erbrechen sollte immer, wenn es hartnäckig ist, örtlich mit Eis behandelt, und Eis in kleinen Stücken verschluckt werden. Hydrocyansäure und Morphin wirken wahrscheinlich dadurch, dass sie die Reizbarkeit der Nerven im Magen selbst, sowie im Brechcentrum herabsetzen. Ungewiss ist, wie Kreosot und Carbolsäure wirken, weil man, obgleich sie locale Anästhetica sind, doch beobachtet hat, dass sie in Fällen von Reflexerbrechen, wie während der Schwangerschaft ebenfalls gute Dienste leisten.

Als Unterstützungsmittel der Sedativa des Magens verdienen solche Substanzen Erwähnung, welche, obwohl sie die Reizbarkeit des Magens selbst nicht vermindern, den Einfluss eines Magenreizes lindern oder beseitigen. So kann ein ausgiebiger Schluck Wasser, wenn der Reiz von einem sehr scharfen, flüssigen Mageninhalt herrührt, durch Verdünnung Schmerzen und Uebelkeiten heben; eine ähnliche Wirkung haben Alkalien. Ist der Reiz durch Congestion der Magenschleimhaut bedingt, dann wirken Astringentien beruhigend. Hieraus erklärt sich vielleicht die gute Wirkung des Alauns bei Erbrechen der Phthisiker, ebenso der Erfolg des Silbernitrates gegen Erbrechen bei chronischem Alkoholismus.

Anwendung der Magensedativa. — Beruhigungsmittel des Magens verordnet man: 1) um Schmerzen im Magen, z. B. bei Gastrodynie, zu lindern. Die nützlichsten Sedativa für diesen Zweck sind: kleine Dosen Morphin, Hydrocyansäure, Belladonna und Wismuth; 2) um Erbrechen zu stillen. Maassgebend ist hier die Ursache des Erbrechens. Liegt der Grund in scharfen Substanzen im Magen, dann ist ein kräftiger Schluck warmen Wassers oft das beste Beruhigunsmittel, indem es den Mageninhalt verdünnt und ihm seine Schärfe nimmt, oder bewirkt, dass er erbrochen wird.

Wenn das Erbrechen durch acute Reizung der Magenwände selbst bedingt ist, sind ebenfalls Hydrocyansäure, Morphin und Wismuth am Platze. Schweflige Säure, Kreosot, Resorcin und die sulfocarbolsauren Verbindungen leisten die besten Dienste, wenn die Ursache in Gärungsproducten im Magen liegt.

Gegen chronische Reizzustände und Congestion verordnet man mit Aussicht auf Erfolg: Alaun, Silbernitrat, Kreosot, Carbolsäure und ebenfalls sulfocarbolsaure Verbindungen.

Rührt Erbrechen von einem eingeklemmten Bruche her, dann muss er reponirt werden, und in Fällen von Intussusception oder Darmverschluss muss man ihre Beseitigung anstreben. Beim Erbrechen während der Schwangerschaft sucht man die Reizbarkeit des Brechcentrums durch Bromkalium und Morphin herabzusetzen. Nur in ausserordentlichen Fällen wird man den Entschluss fassen, die Quelle des Reizes, d. h. die Schwangerschaft, aufzuheben, und zur Einleitung einer Frühgeburt oder eines Abortus schreiten; manchmal sind gewisse, örtlich wirkende Mittel von Nutzen; z. B. die Ablösung der Eihäute in der Umgebung des innern Muttermundes; durch diese Manipulation wird manchmal die Reizbarkeit des Organs vermindert; oder man pinselt reizende Substanzen in die Portio vaginalis ein und erzeugt auf diese Weise eine Art Gegenreiz oder Hemmung.

Das Erbrechen Schwangerer wurde manchmal mit Erfolg bekämpft, wenn man moussirendes Wasser, besonders die moussirenden Stahlwasser, z. B. von Pyrmont, in Mengen von zwei Liter auf einmal in das Rectum injicirte. Es ist schwer zu

sagen, ob der Erfolg durch eine örtlich oder allgemein beruhigende Wirkung der Kohlensäure oder durch Reflexhemmung des Erbrechens bedingt ist (vgl. Hemmung des Niesens, S. 270).[1]

Carminativa.

Dies sind Mittel, welche die Austreibung von Gasen aus Magen und Darm befördern. Ihre Wirkung scheint in der Steigerung der peristaltischen Bewegungen der genannten Organe und, dem Magen gegenüber, darin zu liegen, dass unter ihrem Einflusse sich das untere Ende des Oesophagus, oder der Sphincter Cardiae, und manchmal vielleicht der Sphincter Pylori, so erweitern, dass Gase austreten können. Der Magen enthält im normalen Zustande eine bestimmte Menge Gas, hauptsächlich Stickstoff und Kohlensäure. Der Stickstoff stammt aus der Luft, welche verschluckt worden ist, während der Sauerstoff, mit dem der Stickstoff gemischt war, von den Magenwandungen absorbirt wird.

Im Magen geht, wie in der Lunge, eine Art Respiration vor sich — bei den Säugethieren innerhalb ganz enger Grenzen —, und Sauerstoff wird absorbirt, Kohlensäure dagegen ausgeschieden. Dies ist der Grund, weshalb der Magen gewöhnlich Kohlensäure neben Stickstoff enthält. Ausser den genannten Gasen findet man häufig Wasserstoffgas. Wasserstoff, und eine bestimmte Menge Kohlensäure entwickeln sich durch die Gärungsprocesse, welche in dem Speisebrei vor sich gehen. Manchmal bildet sich, anstatt reinen Wasserstoffs, Sumpfgas, welches, wenn es ausgestossen wird, Feuer fängt, und nicht selten verbindet sich der Wasserstoff mit Schwefel zu Schwefelwasserstoffgas, welches den Kranken durch den Geruch nach faulen Eiern, der sich seinem Athem mittheilt, in hohem Grade belästigt. Dieses Symptom wird wahrscheinlich in einigen Fällen durch Anwesenheit und Zersetzung von Galle im Magen herbeigeführt; denn Schwefel ist ein Bestandtheil derselben.

Wenn die Verdauung schnell und vollständig vor sich geht, dann bildet sich viel weniger Gas, und es tritt keine unbehagliche Ausdehnung des Magens ein.

Verschiedene Arzneimittel haben die Eigenschaft, Gärung zu verhindern, während sie überhaupt die Wirkung des Magensafts kaum stören. Als solche Mittel können Kreosot, schweflige Säure und Bitterstoffe bezeichnet werden; die gärungswidrige Wirkung der letztern wurde jedoch bestritten. Alle diese Substanzen kann man als Unterstützungsmittel der Carminativa betrachten. Dieselbe Wirkung haben: Pepsin, verdünnte Alkalien, und alle andern Arzneimittel, welche die Bildung des Magensaftes anregen und auf diese Weise die Verdauung befördern.

---

[1] Schücking, *Deutsche Med. Zeitung*, II, 1885.

Bei Anlage zu venösen Congestionen im Magen kann eine Störung der Respiration in diesem Organe eintreten, und so eine grössere Neigung zu Gasansammlungen sich geltend machen. Zustände, welche mit Störungen der Circulation verbunden sind, wie Veränderungen an der Mitralis oder Congestion der Leber, können Blähungen bewirken, und in solchen Fällen sind Digitalis und Galle abtreibende Mittel werthvolle Bundesgenossen der Carminative.

Es ist möglich, dass, wenn grosse Mengen von Schleim die Innenfläche des Magens bedecken, sowohl die Absorption, als die Magenrespiration verhindert werden. Man hat, um Blähungen zu beseitigen, Kohle in der Voraussetzung gegeben, dass sie die Gase im Magen aufsaugt. Sie besitzt aber diese Eigenschaft nur, wenn sie trocken ist, und ihre zweifellos wohlthätige Wirkung ist wahrscheinlich eine rein mechanische, indem sie den Schleim beseitigt und die Circulation anregt. Vielleicht wirken salpetersaures und kohlensaures Wismuth und Magnesium als Oxyd oder in der Verbindung mit Kohlensäure auf ähnliche Weise, wenn auch weniger kräftig.

Die hervorragenden Carminativa gehören zur Klasse der aromatischen Oele, Alkohole oder Aether. Diese sind:

Allspice (Beere und Oel).[1]
Anis und sein Oel.
Asa foetida.
Ol. Cajeput.
Kümmel u. sein Oel.
Cardamomen.
Chilipfeffer.
Chloroform.
Zimmt und Oel.
Gewürznelke und Oel.
Coriander und Oel.
Dille und Oel.
Aether und Essigäther.
Fenchel.
Ingwer.
Meerrettich.
Muskatblüte.
Senf.
Muskatnuss und Oel.
Pfeffer.
Pfefferminze u. Oel.
Grüne Minze u. Oel.
Spirituosen.
Baldrian und Oel.

Anwendung. — Carminativa verordnet man: 1) um Schmerz und Ausdehnung des Magens oder Darms infolge von Blähungen zu beseitigen; 2) um die peristaltische Thätigkeit zu regeln und örtlichen Krampf und dadurch bedingten Schmerz zu lindern. Sie sind in Fällen von Nutzen, in welchen der Krampf durch Reizung des Magens und der Gedärme durch Nahrungsmittel, scharfe Secretionen oder reizende Arzneimittel bedingt ist. Man verordnet sie deshalb gewöhnlich bei Grimmen und Kolikschmerzen infolge von Indigestion, Würmern, Erkältung; dann zur Unterstützung der Abführmittel, um das Bauchgrimmen zu

[1] Die Beere des Pimento, eines Baumes in Westindien; ein Gewürz von milddurchdringendem Geschmack und angenehm aromatisch. Sie soll den Geschmack von Zimmt, Muskatnuss und Gewürznelken in sich vereinigen, daher ihr Name. (Der Uebersetzer.)

hindern, welches eintritt, wenn letztere allein genommen werden. Sie unterstützen die Wirkung der Abführmittel, indem sie die peristaltische Thätigkeit des Darms regeln.

WIRKUNG DER ARZNEIMITTEL AUF DEN DARMKANAL.

Die peristaltischen Bewegungen der Gedärme treten selbst dann ein, wenn letztere vollständig vom Körper abgetrennt worden sind. Der Rhythmus dieser Bewegungen scheint von der Thätigkeit der Ganglien in Auerbach's Plexus abzuhängen, welcher zwischen der äussern Längs- und der innern Kreisschicht der Muskeldecke liegt. Die Absonderung wird wahrscheinlich durch Meissner's Plexus beeinflusst, welcher in der submucösen Schicht seinen Sitz hat.

Beide, die Bewegungen und die Absonderung fordern eine Regulirung, damit sie mit den Bedürfnissen des Körpers übereinstimmen, und diese Aufgabe erfüllen die Nerven, welche die genannten Plexus mit den Cerebro-Spinalcentren in Verbindung setzen. Die wichtigsten dieser Nerven sind: die Nervi splanchnici und die Nervi vagi. Reizung der Nervi vagi erzeugt Bewegungen der Gedärme; Reizung der Nervi splanchnici dagegen hemmt sie, sodass man die Nervi splanchnici als die Hemmungsnerven der Gedärme betrachtet hat, genau wie die Nervi vagi die Hemmungsnerven des Herzens sind. Diese Hemmung ist aber keineswegs dauernd; die Bewegungen werden manchmal, statt gehemmt, deutlich beschleunigt; sodass es klar wird, dass die Nervi splanchnici ein Gemenge von Reizungs- und Hemmungsfasern enthalten, oder, anders ausgedrückt, dass dieselben Fasern fähig sind, unter verschiedenen Bedingungen beide Functionen zu bethätigen.

Paralytische Secretion. — Wenn alle Nervenverbindung zwischen den Gedärmen und den höheren Nervencentren aufgehoben ist, indem man die Nerven der Gedärme vollständig durchschneidet, tritt eine massenhafte Absonderung ein, welche genau den Reiswasserstühlen der Cholerakranken ähnlich ist. Man beobachtet sie am besten, wenn man drei Darmschlingen durch Ligaturen isolirt, nachdem sie vorher, wie Figur 131 zeigt, sorgfältig entleert wurden. Dann werden die Nervenfasern, welche zur mittleren Schlinge verlaufen, durchschnitten, und der Darm wieder in die Bauchhöhle zurückgebracht. Nach vier oder fünf Stunden tödtet man das Thier und untersucht den Darm; nun findet man, dass die Darmschlinge, deren Nervenfasern durchschnitten worden sind, mit Flüssigkeit angefüllt ist, während die übrigen Schlingen, genau unter denselben Bedingungen, nur dass ihre Nerven nicht durchschnitten waren, leer sind.

Es ist demnach klar, dass gewisse Nervencentren die Fähigkeit besitzen, die Secretion aus dem Darme aufzuhalten. Pye-Smith und ich, wir haben nachgewiesen, dass es

die kleineren oder unteren Ganglien des Plexus solaris mit dem oberen Mesenterialfortsatz sind, welche den Darm in dieser Weise beeinflussen. Wenn diese Ganglien ausgerottet werden, dann tritt dieselbe übermässige Secretion im Darm ein, als wenn alle Nerven durchschnitten werden; lässt man aber diese Ganglien unversehrt, dann kann das Rückenmark herausgenommen, die Nervi vagi und splanchnici durchschnitten, und das halbmondförmige Ganglion ausgeschnitten werden, ohne dass eine ausserordentliche Secretion im Darme zu Tage tritt.

Die Blutzufuhr zu den Gedärmen wird hauptsächlich durch die Nervi splanchnici regulirt; Reizung derselben bewirkt Contraction der Gefässe. Ausserdem scheint übrigens zwischen den Darmgefässen und dem Lendentheil des Rückenmarks ein wichtiges Verhältniss zu bestehen, weil, wenn dieser Theil des Rückenmarks mit der Exstirpation des Plexus solaris zerstört wird, Hämorrhagie oder Hyperämie der Darmschleimhaut eintritt, sodass die Innenfläche des Darms ein der Dysenterie ähn-

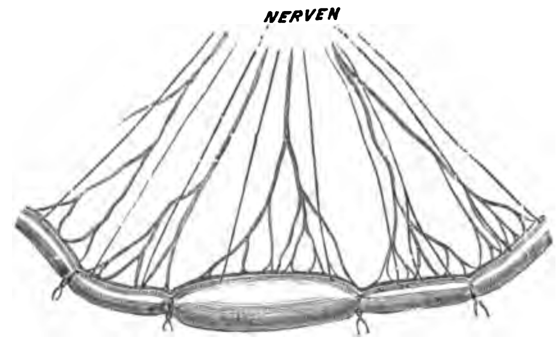


Fig. 131. Einfluss der Durchschneidung der Nerven auf die Secretion vom Darme. Die Nerven zur mittleren Schlinge sind durchschnitten, und sie wird von der abgesonderten Flüssigkeit ausgedehnt.

liches Aussehen gewinnt. Diese Erscheinungen beobachtet man nicht, wenn nur der Plexus solaris und die Semilunarganglien ausgerottet, oder die Nervi splanchnici oder die Nerven des Mesenteriums durchschnitten werden.[1]

Die Vertheilung der Nerven für Regulirung der Darmbewegung und Secretion ist zweifellos ausserordentlich complicirt, und so lange wir nicht mehr über ihre physiologischen Beziehungen erfahren, können wir ein vollständiges Verständniss für die Arzneimittelwirkung auf sie nicht erwarten. Sie ist unter Umständen ebenfalls sehr complicirt und je nach der Menge des angewendeten Arzneistoffs ausserordentlichem Wechsel unterworfen. Arzneimittel können ihren Einfluss geltend machen, indem sie örtlich auf den Darm selbst, d. h. direct

---

[1] Lauder Brunton und Pye-Smith, „*On Intestinal Secretion and Movement*“, *British Association Reports,* 1874, 1875, 1876.

auf das Centralnervensystem wirken, oder indirect durch Veränderung der Blutbeschaffenheit. Die Beschaffenheit des Blutes, welches im Darm circulirt, verändert ganz bedeutend seine Bewegungen.

Die peristaltischen Bewegungen werden gewöhnlich bedeutend gesteigert, wenn man die Aorta durch eine Klammer abschliesst, sodass das Blut in den tiefer gelegenen Theilen des Rückenmarks venös bleibt. Entfernt man die Compression und lässt man das arterielle Blut wieder circuliren, dann nimmt die Peristaltis, statt dass sie, wie man erwarten möchte, vermindert wird, noch mehr zu. Compression der Vena cava inferior oder der Pfortader verursacht manchmal eine unbedeutende Steigerung der peristaltischen Bewegungen; doch ist sie im Vergleich mit derjenigen, welche infolge der Compression der Aorta eintritt, ohne Belang. Wenn das Blut während Erstickungsanfällen im ganzen Körper eine venöse Beschaffenheit annimmt, und als Reiz nicht nur auf die Nervencentren in den Gedärmen und im Lendentheil des Rückenmarks, sondern auch auf das Gehirn und auf den oberen Abschnitt des Rückenmarks einwirkt, ist sein Einfluss auf die Darmbewegungen veränderlich. Manchmal nehmen sie zu, aber manchmal scheint eine hemmende Thätigkeit durch die höheren Centren angeregt, und die Bewegungen aufgehalten zu werden.

Es ist daher klar, dass man, wenn ein Thier durch irgendeinen Arzneistoff vergiftet, und die Gedärme nach dem Tode untersucht werden, zwei verschiedene Zustände finden kann, welche nicht von einer besonderen Wirkung des Arzneimittels auf den Darm, sondern nur von seinem Einflusse auf die höheren Centren abhängt; so kann sich, wenn die höheren Centren sich in einem Zustande befinden, dass sie Hemmung bewirken, der Darm vollständig ruhig verhalten, während man, wenn bei den Centren dieser Zustand nicht eintritt, lebhafte Peristaltis beobachtet. Es kommt sehr häufig vor, dass, wenn die Gedärme nach dem Tode des Thieres sofort freigelegt werden, man sie im Zustande der Ruhe findet; die peristaltischen Bewegungen werden aber dann wesentlich beschleunigt, da der Tod der höheren Centren durch eine Hemmung der Circulation herbeigeführt wird.

Ludwig und Salvioli haben, um das Problem der complicirten Nervenvertheilung in den Gedärmen zu vereinfachen, den Plan verfolgt, die Circulation in einem kleinen Darmstücke künstlich zu erhalten und dann seine Bewegungen unter verschiedenen Bedingungen zu studiren. Sie legten den Darm in einer Wärmekammer auf ein Stück Kork.

Das Blut wurde durch eine Canüle in die Arterie geleitet, und konnte durch eine zweite Canüle in die Venen ausfliessen (Fig. 132). Die Bewegungen wurden durch einen kleinen, auf dem Darm ruhenden Hebel übertragen. Enthielt das Blut reichlich Sauerstoff, dann ergab sich eine gerade oder nur wenig

oscillirende Linie (Fig. 134); hemmte man aber den Blutzufluss, sodass es sich staute und eine venöse Beschaffenheit annahm, so begannen Contractionen aufzutreten, welche sich in Curven ausdrückten. Eine Spur von Pepton erzeugte vorerst kräftige Contraction und dann eine Anzahl unregelmässiger Contractionen, und die Gefässe füllten sich zu gleicher Zeit mehr mit Blut an.

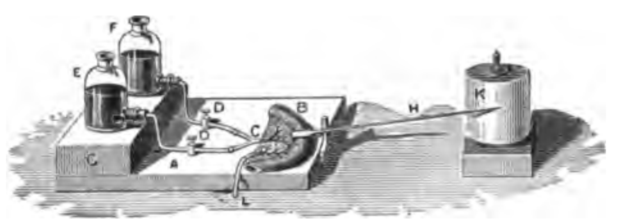


Fig. 132. Darstellung des Apparates für Prüfung der Arzneimittelwirkung auf den Darm, wenn die Circulation in demselben künstlich unterhalten wird. Der Einfachheit wegen wurden die Vorrichtungen, um die Temperatur des Darmes und Apparates auf gleicher Höhe zu erhalten, weggelassen. *A* ein vorspringender Rand, auf welchem der Darm *B* liegt. *C* eine Canüle, welche in die Mesenterialarterie befestigt ist. *DD* zwei Hähne, durch welche man nach Belieben reines und vergiftetes Blut durch die Canüle eintreten lassen kann. *E F* zwei Flaschen mit reinem und vergiftetem Blute. *G* ein Block, auf dem die beiden Flaschen stehen, und welcher erlaubt, dass sie, um den Druck auf das Blut zu verändern, mehr oder minder in die Höhe gehoben werden können. Der Druck kann, wenn der Apparat warm erhalten wird, leichter regulirt werden, sobald mit Hülfe einer Druckflasche Luft in die beiden Gefässe gepresst wird. *H* der Hebel, um die Bewegungscurven des Darmes abzunehmen. *K* ein rotirender Cylinder, auf den die Bewegungen übertragen werden.

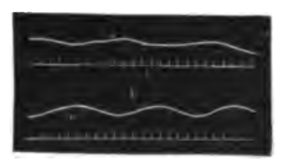


Fig. 133. Einfluss der Anämie. Die obere Curve zeigt die Bewegungen des Darmes, wenn er mit normalem Blute versorgt wird; die untere Curve zeigt die lebhafteren Darmbewegungen bei Anämie.



Fig. 134. Einfluss von Peptonen. Die erste Hälfte der Curve zeigt die Bewegungen des Darmes, dem sauerstoffhaltiges Blut zufliesst; die zweite Hälfte zeigt die Wirkung des Blutes, welches Peptone enthält.



Fig. 135. Wirkung des Nicotins. *A B* zeigt die Darmbewegungen während der Circulation sauerstoffhaltigen Blutes (Apnoë-Blut); *N B* bei Circulation nicotinhaltigen Blutes.



Fig. 136. Wirkung des Opiums. Bei dem ersten Theile der Curve floss dem Darm Apnoë-Blut zu; beim zweiten Theile enthielt das Blut Opium.

Nicotin bewirkte lebhaftere Darmbewegungen und verminderte die Schnelligkeit des Blutstroms (Fig. 135). In grossen Dosen rief es tetanische Contractionen der circulären Fasern hervor.

Atropin verursacht Reizung der Gefässe, während die Muskelfasern im Zustande der Ruhe verharren. Sehr auffallend ist die Wirkung des Opiums; wenn man dem Blute, welches

durch den Darm strömt, Tinctura opii im Verhältniss von 0,04 bis 0,01 zusetzt, wird die Circulation plötzlich schwächer, aber diese Abnahme geht fast unmittelbar nachher ganz jäh in eine bedeutende Steigerung über, sodass fünf- oder siebenmal soviel Blut in einer bestimmten Zeit durchfliesst, als vorher; zu gleicher Zeit hören alle Bewegungen des Darms auf, während die Darmwand, anstatt, wie man erwarten möchte, zu erschlaffen, sich in einem Zustande hochgradiger Contraction befindet (Fig. 136). Wenn das Opium durch reines Blut aus den Gefässen ausgewaschen wird, sind die Nachwirkungen, je nach der angewendeten Menge, veränderlich. Die Bewegungen und die Circulation kehren, wenn sie klein ist, bald wieder in ihre normalen Grenzen zurück, während auf grosse Dosen wohl die Circulation in die normalen Geleise einlenkt, der Stillstand der Bewegungen dagegen längere Zeit andauert. Opium hemmt die durch Nicotin eingeleitete, peristaltische Thätigkeit. Die örtliche Wirkung dieses Arzneimittels scheint demnach darin zu bestehen, dass es peristaltische Bewegung in stetige Contraction umwandelt.

Nothnagel[1] hat einen auffallenden Unterschied in der Wirkung der Kalium- und Natriumsalze auf den Darm entdeckt, und Flöel seine Befunde bestätigt. Wenn man den Darm freilegt und auf seine äussere oder peritoneale Fläche ein Kaliumsalz bringt, erzeugt es eine Contraction der Muskelwandungen, welche auf die Berührungsstelle beschränkt bleibt, oder es entsteht einfach ein Contractionsring auf der entgegengesetzten Seite (Fig. 137, a).



Fig. 137. Ein Stück des Duodenum, *a* nach der Reizung durch Chlorkalium; *b* nach Reizung mit Chlornatrium. *o* zeigt den Reizungspunkt, und die Pfeile geben die Richtung an, in welcher der Darminhalt sich unter normalen Verhältnissen vom Pylorus zum After bewegt. (Nach Flöel.)

Ein Natriumsalz erzeugt dagegen an Stelle des Kaliumsalzes eine Contraction, welche nicht auf den Berührungspunkt beschränkt bleibt, sondern sich eine kurze Strecke weiter ausdehnt, manchmal in der Richtung gegen den Pylorus und nicht gegen den After (Fig. 137, b); ein andermal gleichmässig nach oben und unten.[2] Diese eigenthümliche Wirkung scheint dadurch bedingt zu sein, dass Kaliumsalze kräftigere Muskelreize, als Natriumsalze sind, während die fortschreitende Progression durch die letzteren davon abhängt, dass die Darmnerven in

[1] Nothnagel, *Virchow's Archiv*, LXXXVIII, 1.
[2] Flöel, *Pflüger's Archiv*, XXXV, 160.

letzterem Falle in grösserer Ausdehnung in Mitleidenschaft gezogen werden.

Sehr merkwürdig ist die Wirkung des Morphins. Wenn man dem Thiere, welches, wie in dem vorhergehenden Versuche, nur mit Aether anästhesirt worden ist, auch noch eine kleine Dosis Morphium in die Venen injicirt, so wirkt dasselbe beruhigend, sodass Natriumsalze, auf den Darm gebracht, nur mehr, ähnlich den Kaliumsalzen, eine örtliche Contraction hervorrufen. Diese Wirkung tritt aber nur auf eine bestimmte Morphindosis ein, welche bei einem Kaninchen von Durchschnittsgrösse ungefähr 0,01 bis 0,03 gm beträgt. Wurde die Dosis von 0,05 auf 0,1 gm Morphin erhöht, dann trat genau die entgegengesetzte Wirkung ein, und Natriumsalze bewirkten, anstatt einer nur örtlichen, eine peristaltische Contraction, welche gewöhnlich um vieles kräftiger, als im normalen Zustande sich von der Berührungsstelle nicht nur nach aufwärts, sondern auch abwärts gegen den Dickdarm fortsetzte, was unter andern Verhältnissen niemals der Fall war.[1]

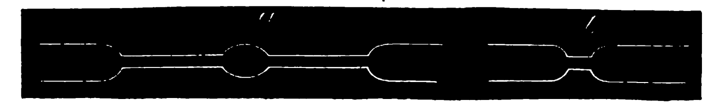


Fig. 138. Ein Stück Dünndarm; *a* beim Beginn der Contraction nach Reizung durch Chlornatrium; *b* am Ende der Contraction. *o* zeigt den Reizungspunkt. (Nach Flöel.)

Die durch mässige Dosen Morphin eingeleitete, beruhigende oder hemmende Wirkung auf den Darm, welcher durch Natriumsalze gereizt wurde, scheint von den Nervi splanchnici auszugehen, insofern, wenn das mit einem Theile des Darms in Verbindung stehende Mesenterium bei einem Thiere durchschnitten worden ist, welches mässige Dosen Morphin erhalten hat, die Anwendung von Natriumsalzen auf dieses Darmstück eine peristaltische Welle auslöst, während in den anderen Theilen des Darms, deren Nerven unversehrt geblieben sind, dieselben Natriumsalze nur örtliche Contractionen hervorbringen. Aus diesen Versuchen geht klar hervor, dass mässige Morphindosen auf den Darm ganz andere Wirkungen haben, als grosse; diesen Unterschied hat man in der Praxis längst erkannt.

Mässige Dosen Opium wirken verstopfend und werden regelmässig verordnet, um Diarrhöe zu stillen; grosse Dosen dagegen, wie sie die Opiumesser einnehmen, haben diese verstopfende Wirkung nicht. Grosse Dosen sind, wenn sie Hunden in die Jugularvene injicirt werden, in der That sehr kräftige Abführmittel, und in ihrer Wirkung viel sicherer, als fast irgendeins der bekannten Arzneimittel. Der ganze Darmkanal wird unmittelbar nach ihrer Injection in heftige Thätigkeit versetzt, und sein

[1] Nothnagel, *Virchow's Archiv*, LXXXVIII, 1.

Inhalt ausgetrieben; ist dies geschehen, dann kehrt er in den Zustand der Ruhe zurück.

Sehr kleine Dosen scheinen ebenfalls, wie sehr grosse, eine abführende Wirkung zu haben, und ich habe sie in manchen Fällen von Verstopfung mit vorzüglichem Erfolg angewendet.

Constipation kann Folge einer mangelhaften peristaltischen Bewegung oder geringer Secretion oder beider vereinigter Zustände sein; in manchen Fällen ist sie mit beschleunigter Absorption verbunden. Als häufigste Ursache darf wohl mit grösster Wahrscheinlichkeit die verminderte Peristaltis bezeichnet werden. Diese sollte unter normalen Verhältnissen regelmässig von statten gehen, sodass die Gedärme durchschnittlich einmal des Tags sich entleeren, obgleich bei manchen Personen solche Entleerungen normal zwei- oder dreimal täglich, bei andern nur einmal in drei oder vier Tagen erfolgen. Ich habe bei manchen anscheinend gesunden Personen Zwischenräume von zwei oder drei Wochen beobachtet. Bei anderen Personen scheint der normale Reiz gewöhnlicher, leicht verdaulicher Nahrung nicht zu genügen, um die Thätigkeit der Gedärme zu unterhalten, sondern sie müssen, um dies zu erreichen, Speisen geniessen, welche, wie schwarzes oder Kleienbrot, Salat, Feigen, Pflaumen oder Tamarinden, viel unverdaute Rückstände hinterlassen. Die letzteren Früchte verdanken ihre abführende Eigenschaft theilweise dem unlöslichen Rückstande, den sie hinterlassen, welcher als mechanischer Reiz auf den Darm wirkt, und theilweise den Salzen, dem Zucker und ihren leicht abführenden Bestandtheilen. Theriak und Ingwerbrot haben gleichfalls eine wohlthätige, eröffnende Wirkung, und ihr angenehmer Geschmack macht sie besonders für Kinder sehr geeignet. Die Wirkung eines einigermassen reizenden Nahrungsmittels ist grösser, wenn es bei leerem Magen genossen wird, und so wird eine Feige, vor dem Frühstück genommen, sicherer zum Ziele führen, als nach dem Mittagessen. Auch ein Glas kalten Wassers wirkt, indem es die Peristaltis anregt, abführend, wenn es bei nüchternem Magen vor dem Einschlafen oder morgens beim Erwachen getrunken wird. Wenn diese Mittel nicht ausreichen, kann eine leicht reizende Substanz, z. B. eine Aloëpille, bei leerem Magen vor dem Mittagessen genommen, die anregende Wirkung der später zu geniessenden Speisen unterstützen und vollständig genügen, um regelmässige und normale Ausleerungen herbeizuführen, welche die betreffende Person in keiner Weise belästigen. Viele nehmen demzufolge solche Mahlzeitpillen fortgesetzt jahrelang ein. Andere hinwieder leiden an Obstipation und verfallen sogar auf kleine Dosen Abführmittel, wenn dieselben überhaupt einen Erfolg haben, in einen Zustand von Schwäche und Uebelbefinden, während die Unthätigkeit der Gedärme sich immer wieder einstellt. Dieser chronischen Stuhlverhaltung begegnet man nicht selten bei Frauen in Verbindung mit Schmerz und Empfindlichkeit eines oder beider Eierstöcke,

und sie wird gegen die allgemeine Regel nur noch hartnäckiger, wenn die Frauen, um sich Linderung zu verschaffen, viel gehen.

Mein Freund, Dr. Litteljohn, hat die Beobachtung gemacht, dass 0,03 gm Opium, welche er, um den Schmerz bei Empfindlichkeit des Eierstocks zu lindern, verordnet hatte, purgirend wirkten. Nach reiflicher Ueberlegung kam ich zu der Schlussfolgerung, dass in solchen Fällen die Constipation durch Reflexreizung der Hemmungsnerven des Darms von dem empfindlichen Eierstock aus bedingt sein könnte. Es schien mir daher wahrscheinlich, dass man durch Anwendung von Opium in refracta dosi im Stande wäre, die Thätigkeit der Hemmungsnerven herabzusetzen oder sogar den Reiz von ihnen auf die anregenden Fasern abzuleiten, und so statt Constipation Purgiren zu erzeugen. Da ich nicht im Reinen war, welche Dosis ausreichen möchte, um diese Wirkung herbeizuführen, verordnete ich erst einen Tropfen Tinctura opii in einem Theelöffel Wasser

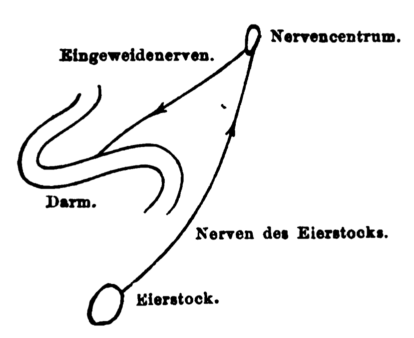


Fig. 139. Schematische Darstellung der Bahnen, auf welchen wahrscheinlich Eierstocksreizung Constipation bedingt.

jede Nacht zu nehmen. Diese Dosis war zu meiner Ueberraschung in den meisten Fällen nicht nur genügend, sondern erwies sich in einem Falle als zu gross und ohne Erfolg, während $^1/_2$ Tropfen sofortige Ausleerung herbeiführte.

Es ist klar, dass Opium auf diese Weise angewendet, nicht als Purgans in solchen Fällen wirken kann, in welchen die Constipation von allgemeiner Unempfindlichkeit der Darmnerven abhängt. Sehr gute Dienste leistet es bei zarten Frauen mit nervösem Temperament, welche an Schmerzen in der Eierstocksgegend leiden, und bei welchen Abführmittel unmässige Ausleerungen und wiederholte Constipation erzeugen. Man hat bei Constipation auch kleine Dosen Belladonna empfohlen, und sie wirken wahrscheinlich, allein gegeben, in ähnlicher Weise; Belladonna, Hyoscyamus, und reine Pflanzenöle unterstützen die Wirkung der Abführmittel, indem sie dazu beitragen, dass der Reiz, welcher von den wirksamen Bestandtheilen der letzteren ausgeht, von den Hemmungsnerven auf die Beschleunigungs-

nerven übergeleitet wird. Unser Wissen in Bezug auf die verminderte Secretion als Ursache der Constipation ist noch gering.

Einfluss der Arzneimittel auf die Absorption vom Darmkanal.

Aether steigert, wenn er in den Darmkanal gebracht wird, die Gefässthätigkeit in hohem Grade. Er beschleunigt auch die Absorption ganz bedeutend, wie wir aus der Thatsache erkennen, dass Gifte schneller wirken, und Substanzen, wie Ferrocyankalium früher im Harn auftreten, wenn sie in Verbindung mit Aether gegeben werden. Kohlensäure hat eine etwas ähnliche, obgleich schwächere Wirkung.

Auch Cotorinde[1] wurde gegen Diarrhöe angewendet; da sie keine besonders astringirenden Eigenschaften zeigt, hat man angenommen, dass sie als Antisepticum die Bildung reizender Producte im Darm verhindert. Albertoni hat die Wirkung des Coto-Alkaloides untersucht und gefunden, dass Cotoin, obwohl es Fäulniss und die Entwickelung der Bacterien etwas hemmt, dieselbe weder im Organismus, noch ausserhalb desselben zum Stillstand bringt. Es hat übrigens eine ganz eigenthümliche Wirkung auf die Darmgefässe. Albertoni machte die Beobachtung, dass Cotoin, wenn in einer Darmschlinge die Circulation künstlich erhalten wurde (siehe S. 427), die Arterien erweitert, den Blutstrom in die Venen beschleunigt und die Lebensthätigkeit der Gedärme sicherstellt. Es erweitert auch die Nierengefässe und bewirkt, dass das Blut schneller durch dieselben strömt, verändert aber in keiner Weise die Circulation in der Submaxillardrüse.

Albertoni ist der Ansicht, dass der Erfolg des Cotoin bei Diarrhöe durch die Erweiterung der Darmgefässe und durch die erhöhte Absorptionsfähigkeit, welche sie anregt, bedingt sei. Er glaubt auch, dass die verminderte Absorption in vielen Fällen von Diarrhöe ein wichtiger Factor sei.[2]

Paracotoin wirkt wie Cotoin, doch weniger kräftig.

Opium und Chloral erweitern ebenfalls die Gefässe des Darms, aber ihre Wirkung ist, im Gegensatz zu Cotoin, eine lähmende.

Die wohlthätige Wirkung der Bälfrucht[3] bei Dysenterie hängt vielleicht von einer ähnlichen, besondern Eigenschaft ab; denn sie ist unter normalen Verhältnissen ein Laxans, bei Dysenterie aber vermindert sie die Ausleerungen.

Die galletreibenden Mittel beeinflussen in hohem Grade die Absorption von den Gedärmen.

---

[1] Ein Baum, welcher aus Bolivia eingeführt wurde.

[2] *Archiv f. experim. Pathologie u. Pharm.*, XVII, 291.

[3] Die getrocknete, halbgerippte Frucht von Aegle Marmelos, von Malabar und Koromandel. (Der Uebersetzer.)



Astringentien des Darmkanals. — Diarrhöe kann bedingt sein: 1) durch gesteigerte, peristaltische Thätigkeit, wenn der Inhalt so schnell durch den Darmkanal geht, dass für Absorption keine Zeit mehr übrig bleibt; 2) durch verminderte Absorption; 3) durch ungewöhnlich gesteigerte Secretion. Bei der Form von Diarrhöe, bei welcher die Einnahme von Nahrungsmitteln in den Magen die peristaltische Thätigkeit des ganzen Darmkanals wachzurufen scheint, sodass die betreffende Person häufig gezwungen ist, vom Tisch aufzustehen, um den Darm zu entleeren, wirken kleine Dosen von 0,03 bis 0,1 Liquor arsenicalis, wie Ringer empfohlen hat, unmittelbar vor der Mahlzeit genommen, oft wie durch Zauber. In gewöhnlichen Fällen leistet Opium, indem es die Reizbarkeit des Darms herabsetzt, sehr gute Dienste. Einige Arzneimittel vermindern die Peristaltis, nicht indem sie auf den Darm einwirken, sondern einfach die Reize in demselben beseitigen. So sind bei



Fig. 140. Illustration der durch einen im Darme festsitzenden Kothklumpen bedingten Diarrhöe. *a* ist die Kothmasse; *b* ist die Flüssigkeit, welche der Darm infolge des Reizes absondert.

Diarrhöe kleiner Kinder kleine Dosen Soda von Nutzen, da sie durch Neutralisation der Säure den Darmreiz tilgen. Eine ähnliche Wirkung hat Kreosot, indem es Gärung und Fäulniss hemmt und die Entstehung reizender Producte verhindert. Auch Kalk wirkt, wahrscheinlich bis zu einer gewissen Grenze, vermöge seiner säuretilgenden Eigenschaften; doch ist ein gelinder Zweifel erlaubt, ob nicht in seiner astringirenden Wirkung ein weiterer Factor gegeben ist, den wir noch nicht genügend erklären können. Der Einfluss des Cotoin auf die Absorption im Darm wurde soeben besprochen. Ich habe mit Pye-Smith eine grosse Anzahl von Versuchen gemacht, um uns zu überzeugen, ob nicht ein Arzneimittel aufgefunden werden kann, welches den massenhaften Ausleerungen der Cholerakranken steuern würde. Wir isolirten für diesen Zweck Darmschlingen und injicirten in eine derselben schwefelsaure Magnesia, ver-

mischt mit dem zu prüfenden Arzneistoffe. Bei einigen Versuchen injicirten wir die schwefelsaure Magnesia in den Darm, den zu prüfenden Arzneistoff in die Venen.

Schwefelsaures Atropin, Jod-Methyl-Atropin, Chloralhydrat, Emetin, Morphin, schwefelsaures Chinin, Tannin und schwefelsaures Zink, alle wurden örtlich mit negativem Erfolge versucht. Auch Chloral und Morphin, subcutan injicirt, blieben wirkungslos.[1]

Die beste Behandlung einer Diarrhöe besteht darin, dass man zuerst ein Abführmittel, wie Ol. Ricini, allein oder mit einigen Tropfen Opium gibt. Die reizende Substanz, welche als Ursache der Diarrhöe betrachtet werden muss, wird auf diese Weise aus dem Darme fortgeschwemmt, und den etwa noch zurückbleibenden Reizzustand lindert das Opium. Chronische, wässerige Diarrhöe, welche mit Constipation abwechselt, wird in den meisten Fällen am besten ebenso behandelt. Unter Umständen kann der Fall so gelagert sein, dass die Gegenwart harter Kothmassen die Veranlassung zu den dünnflüssigen Ausleerungen gibt, welche doch nicht im Stande sind, den Koth wegzuschwemmen (Fig. 140). Verordnet man ein Abführmittel, welches die Darmabsonderung oberhalb der Kothansammlung befördert, dann wird auch die Peristaltis angeregt, und auf diese Weise die Kothmassen, und mit ihnen der Reiz beseitigt.

Abführmittel.

Abführmittel sind Substanzen, welche Darmausleerungen herbeiführen. Sie werden, je nach ihrer Natur, eingetheilt in: Laxantia, einfache, drastische und saline Purgantia, Hydragoga und Cholagoga.

Die Laxantien sind diejenigen, welche nur in leichtem Grade die Thätigkeit der Gedärme steigern und ohne Reizwirkung die Darmbewegungen häufiger und in kürzeren Zwischenräumen anregen. Die meisten Nahrungsmittel, welche im Magen eine grössere Menge unverdauter Reste zurücklassen, wirken als Laxantien; z. B. Hafermehl, schwarzes und Kleienbrot. Speisen, welche Salze von Pflanzensäuren und Zucker in bedeutender Menge enthalten, wirken gleichfalls abführend. Die wichtigsten Laxantien sind:

Honig.
Theriak.
Ingwerbrot.
Manna.
Cassia.
Tamarinden.
Feigen.
Pflaumen.
Gedämpfte Aepfel.
Schwefel.
Magnesia.
Oleum Ricini (in kleinen Dosen).

Feigen, Himbeere und Erdbeere enthalten neben Zucker und Pflanzensäuren zahlreiche kleine Samenkörner, welche vollstän-

[1] *Report to Brit. Assoc.*, 1874.

dig unverdaulich sind und wahrscheinlich einen mechanischen Reiz auf die Darmschleimhaut ausüben.

Auch die einfachen Purgantien wirken, wenn sie in kleinen Dosen verordnet werden, wie die Laxantien; hierher gehören: Magnesia, Magnesia carbonica, Olivenöl und Schwefel.

Die einfachen Purgantien sind übrigens wirksamer, als die Laxantien; sie haben gewöhnlich einen oder mehrere ausgiebige und etwas flüssige Stühle zur Folge. Ihre Wirkung ist manchmal mit leichter Darmreizung und Bauchgrimmen verbunden:

Aloë.
Rhabarber.
Rhamnus (verschiedene Arten) z. B. Frangula und Cascara Sagrada.
Senna.
Oleum Ricini.

Drastische Purgantien sind diejenigen, welche heftige Darmthätigkeit herbeiführen, begleitet von deutlich gesteigerter Peristaltis und Leibschneiden. Sie verursachen Reizung des Darmes und führen in grossen Dosen zu Entzündungs- und Vergiftungserscheinungen.

Elaterium.
Colocynthis.
Jalappa.
Scammonium.
Gummi gutti.
Podophyllin.
Oleum Crotonis.

Saline Purgantien bestehen aus neutralen Salzen der Alkalien oder alkalischen Erden. Die gebräuchlichsten sind:

Schwefelsaures Kalium.
„ Natrium.
„ Magnesium.
Phosphorsaures Natrium.
Weinsteinsaures Kalium.
Doppelweinsteinsaures Kalium.
Weinsteinsaures Kalium und Natrium.
Citronensaures Magnesium.
Sulphoweinsaures Natrium.

Hydragoga sind Abführmittel, welche reichliche Secretion von der Darmschleimhaut anregen und auf diese Weise Wasseransammlungen im Körper beseitigen; einige gehören zur Gruppe der drastischen, und andere zur Gruppe der salinen Purgantien.

Doppelweinsteinsaures Kalium.
Elaterium.
Gummi gutti.

Cholagoga (Galleabtreibende) sind Purgantien, welche Galle aus dem Körper fortschaffen. Einige derselben unterstützen den Abgang der Galle, indem sie die Secretion der Leber anregen, werden aber, wenn sie keine purgirende Wirkung haben, in die Klasse der die Leber reizenden Stoffe eingestellt. Galleabtreibende Purgantien wirken wahrscheinlich

dadurch, dass sie die peristaltische Thätigkeit des Duodenums und Dünndarms beschleunigen, und so die Absorption der abgesonderten Galle verhindern.

Aloë.	Euonymin.
Rhabarber.	Iridin.
Quecksilberpräparate	Podophyllin.
(blaue Pillen, Calomel etc.).	

Wirkung der Purgantien. — Die Purgantien wirken nach drei Richtungen: 1) durch Beschleunigung der peristaltischen Thätigkeit der Gedärme; 2) durch Steigerung der Secretion von der Darmschleimhaut; 3) durch Verhinderung der Absorption von Flüssigkeiten aus dem Darmkanal.

Einfache Purgantien regen die peristaltischen Bewegungen an und beeinflussen die Secretion nur wenig.

Hydragoga und cholagoge Purgantien steigern mehr die Secretion, als die peristaltische Thätigkeit; die Drastica wirken nach beiden Seiten. Mehrere hervorragende, deutsche Pharmokologen halten die Ansicht aufrecht, dass die mehr wässerigen Stühle, welche durch einige Purgantien hervorgerufen werden, nur von der bedeutend gesteigerten Peristaltis herrühren, welche den Darminhalt schnell abtreibt, ehe die Absorption der Flüssigkeiten sich geltend machen könne.

Diese Ansicht stützt sich hauptsächlich auf die Beobachtungen Thiry's und Radziejewski's.

Thiry isolirte ein kleines Stück Darm; das eine Ende desselben befestigte er an die Bauchwand, das andere Ende nähte er höher an. Die beiden Theile des Dünndarms, von welchem das Stück herausgeschnitten worden war, vereinigte er durch Nähte, sodass der Darmkanal ununterbrochen, wenn auch kürzer war. Das ausgeschnittene, kleine Stück Darmrohr enthielt seine Gefässe und Nerven noch unversehrt und sonderte, wenn es mit einer Feder gereizt wurde, lebhaft ab; Abführmittel jedoch, wie: Ol. Crotonis, Senna, schwefelsaures Magnesium, Aloë, Jalappa und schwefelsaures Natrium, erzeugten, auf dasselbe angewendet, keine vermehrte Secretion. Diese Versuche veranlassten Pharmakologen zu glauben, dass die gewöhnliche Vorstellung, Purgantia führten gesteigerte Secretion herbei, auf Irrthum beruhe, und die Nothwendigkeit einer solchen Schlussfolgerung schien durch einen Versuch Radziejewski's noch weiter beseitigt worden zu sein, welcher eine Darmfistel am aufsteigenden Colon eines Hundes anlegte und fand, dass der Darminhalt, wie er aus dem Dünndarm in den Dickdarm überging, genau den Stühlen glich, welche gewöhnlich auf die Anwendung der Purgantia folgten.

Die gewöhnlichen, durch purgirende Arzneien hervorgerufenen Erscheinungen scheinen demnach durch die gesteigerte Peristaltis allein genügend erklärt zu werden; einige andere Versuche jedoch, welche von Colin und Moreau herrühren, haben gezeigt,

dass Thiry's Methode keine sicheren Ergebnisse in Bezug auf den Einfluss der Purgirmittel auf den Darmkanal geliefert hat. Moreau isolirte drei Darmschlingen mittels Ligaturen, nachdem er sie vorher sorgfältig entleert hatte. Dann injicirte er ein Purgans in die mittlere Schlinge und brachte den Darm in die Bauchhöhle zurück. Die Untersuchung ergab nun nach einigen Stunden, dass, obgleich alle drei Schlingen sich unter ähnlichen Bedingungen befanden, die eine, in welche das Purgans injicirt worden war, von Flüssigkeit sich ausgedehnt zeigte, während die anderen vollständig leer geblieben waren. Vulpian wiederholte diese Versuche, und später ich selbst, und zwar mit demselben Erfolge. Es kann demnach keinem Zweifel unterliegen, dass Purgantia nach zwei Richtungen wirken, indem sie sowohl die Peristaltis, als auch die Secretion steigern. Einige Purgantien wirken hervorragend in der einen, andere in der andern Weise.

Einige saline Abführmittel haben die Eigenschaft, dass sie die Secretion bedeutend vermehren, während sie auf die Peristaltis einen so geringen Einfluss üben, dass die Secretionsflüssigkeit so lange im Darme zurückbleibt, bis sie absorbirt wird, und das Mittel deshalb seinen Zweck verfehlt. Aus diesem Grunde empfiehlt es sich, solche saline mit einfachen Purgantien, welche die Peristaltis anregen, zu verbinden.

Laxantien haben auf den Organismus keine weitere Wirkung, ausgenommen derjenigen, welche durch die Entfernung der Abfallproducte und reizenden Substanzen aus dem Darmkanal bedingt ist; die einfachen Purgantien aber, und mehr noch die drastischen Abführmittel, wirken nicht blos direct auf die Gedärme, sondern indirect auf das Blut, indem sie demselben eine nicht unbeträchtliche Menge Flüssigkeit entziehen und so die Rolle einer theilweisen Blutentleerung übernehmen.

Die Wirkung der Cholagoga wird in einem andern Paragraphen (S. 450) eingehender behandelt werden.

Die Wirkung der Purgantien im allgemeinen, und der Einfluss der salinen Cathartica im besondern, sind schon vielfach Gegenstand der lebhaftesten Erörterungen gewesen, und es ist eine schwierige Aufgabe, sie befriedigend zu erklären. Die Frage scheint übrigens durch die meisterhaften Untersuchungen Dr. Matthew Hay's entschieden zu sein, und ich glaube nichts Besseres thun zu können, als seine Schlussfolgerungen wörtlich wiederzugeben.

1) Ein salines Abführmittel regt die Secretion vom Verdauungskanal mehr oder minder an, und zwar entsprechend der Menge des Salzes und der Stärke der Lösung, verschieden ausserdem je nach der Natur des Salzes.

2) Die secretionanregende Wirkung des Salzes ist wahrscheinlich durch den bittern Geschmack sowohl, als durch reizende und specifische Eigenschaften, und nicht durch Osmose bedingt.

3) Die geringe Diffusionsfähigkeit des Salzes verhindert die Absorption der abgesonderten Flüssigkeit.

4) Zwischen der angeregten Secretion einerseits und der behinderten Absorption andererseits kommt eine Ansammlung von Flüssigkeiten im Darmkanal zur Geltung.

5) Die angesammelte Flüssigkeit gelangt theilweise nach gewöhnlichen, dynamischen Gesetzen, theilweise durch gelinden Reiz der peristaltischen Bewegungen infolge der Ausdehnung bis an das Rectum und führt zum Purgiren.

6) Purgation erfolgt nicht, wenn, ein oder zwei Tage vor Anwendung des Salzes in concentrirter Form, Wasser oder Nahrung entzogen wird.

7) Purgation bleibt nicht aus, weil im Darmkanal das Wasser fehlt, sondern weil das Blut arm an Wasser ist.

8) Unter gewöhnlichen Verhältnissen, bei unbeschränkter Wasseraufnahme, entspricht die grösste Wassermenge, welche im Darmkanal sich ansammelt, annähernd dem Betrag an Wasser, welcher für eine fünf- bis sechsprocentige Lösung der verdünnten Dosis Salz nothwendig wäre.

9) Eine Lösung von dieser Stärke erfährt im Darm keine Volumszunahme.

10) Eine Lösung, welche concentrirter gegeben wird, erfährt schnell eine Zunahme des Volumens, bis das Maximum erreicht ist. Dieser Vorgang vollzieht sich im Falle einer 20procentigen Lösung innerhalb eines Zeitabschnittes von 1 bis 1½ Stunden.

11) Nachdem das Maximum erreicht ist, beginnt die Flüssigkeitsmenge allmählich und langsam abzunehmen.

12) Caeteris paribus, je schwächer eine verordnete Salzlösung, oder mit anderen Worten, je grösser das Volumen derselben ist, desto schneller wird das Maximum im Darmkanal erreicht, und dementsprechend erfolgt auch die Purgation mit grösserer Schnelligkeit.

13) Eine Salzlösung regt nur geringe oder keine Secretion im Magen an, wenn sie nicht concentrirter, als zehnprocentig ist.

14) Das Salz wird durch den Magen der Katze ausserordentlich langsam absorbirt.

15) Das Salz regt eine active Secretion in den Gedärmen und meistentheils im Dünndarm an, da alle Partien dieses Eingeweides befähigt sind, die Secretion fast gleich grosser Mengen zu bethätigen.

16) Die Galle und der Saft des Pankreas sind bei dieser Secretion nur sehr wenig betheiligt.

17) Das Secret ist wahrscheinlich ein wirklicher Succus entericus, welcher Aehnlichkeit mit dem von Moreau nach Durchschneidung der Mesenterialnerven gewonnenen Secrete hat.

18) Die Secretion wird durch örtliche Reizung des Darmes, wie durch Ligaturen, aber nur in unmittelbarer Nähe der Reizstelle befördert.

19) Absorption durch die Gedärme im allgemeinen wird

durch solche Reize angeregt (zahlreiche Ligaturen an Stellen, welche vom Aufenthaltsorte des injicirten Salzes entfernt sind, vermindern durch beschleunigte Absorption die Abführflüssigkeit).

20) Je stärker innerhalb bestimmter Grenzen eine Salzlösung ist, welche direct in den Dünndarm injicirt wird, desto grösser wird die Flüssigkeitsmenge sein, welche sich im Darmkanal ansammelt.

21) Diese Differenz beobachtet man nicht, wenn man das Salz innerlich gibt, da die concentrirte Lösung im Magen und Duodenum verdünnt wird, ehe sie in den allgemeinen Darmkanal gelangt.

22) Die Differenz ist durch die örtliche Wirkung des Salzes auf die Schleimhaut, und wahrscheinlich mehr durch eine behinderte Absorption, als durch angeregte Secretion bedingt.

23) Das Salz scheint, wenn man es in der gewohnten Weise anwendet, und es sich um schwefelsaures Magnesium oder Natrium handelt, im Dünndarm gespalten, und die Säure schneller, als die Basis absorbirt zu werden.

24) Ein Theil der absorbirten Säure kehrt kurze Zeit später in die Gedärme zurück.

25) Das Salz scheint, nachdem das Maximum der Säureausscheidung erreicht ist, sehr langsam und allmählich durch Absorption zu verschwinden; diese Absorption wird nur durch Eintritt der Purgation aufgehalten.

26) Während abwechselnd Absorption und Secretion der Säure stattfindet, ist es das im Darm zurückgebliebene Salz, welches die Secretion anregt, da die absorbirte und ausgeschiedene Säure während ihres Aufenthalts im Blute, oder solange der Process der Excretion dauert, wie Haedland glaubt, eine solche Wirkung nicht hat.

27) Das Salz wirkt nicht abführend und regt keine Darmabsonderung an, wenn es in das Blut injicirt wird.

28) Es purgirt auch nicht subcutan injicirt, ausgenommen durch örtlichen Reiz auf das Unterhautzellgewebe des Unterleibes, welcher reflectorisch auf die Gedärme einwirkt, indem er ihre Gefässe erweitert und vielleicht auch ihre Muskelbewegungen reizt.

29) Das schwefelsaure Natrium wirkt nicht als Gift, wenn man es in die Circulation injicirt.

30) Schwefelsaures Magnesium dagegen ist, wenn es in das Blut injicirt wird, ein starkes Gift, indem es erst die Respiration und später das Herz lähmt und die Empfindung aufhebt, oder auch Paralyse der sensorisch-motorischen Reflexcentren zur Folge hat.

31) Beide Salze erzeugen, in der gebräuchlichen Weise angewendet, eine allmähliche, aber deutlich bemerkbare Steigerung in der Spannung des Pulses.

32) Da das Volumen der Salzlösung innerhalb des Darmkanals zunimmt, so tritt eine entsprechende Verminderung der Flüssigkeit im Blute ein.

33) Das Blut ersetzt diesen Entgang selbst in kurzer Zeit, indem es nahezu dieselbe Flüssigkeitsmenge den Geweben entzieht.

34) Das Salz führt nach einigen Stunden Diuresis und damit eine wiederholte Concentration des Blutes herbei, welche, solange die Diurese anhält, fortdauert.

35) Das Abführmittel beseitigt, da die durch das Salz angeregte Darmabsonderung, im Vergleich mit ihrer unorganischen Substanz, eine nur geringe Menge organischer Stoffe enthält, mehr von den ersteren, als von den letzteren aus dem Blute. In gewissen Fällen wird auf diese Weise eine bedeutende Menge von Salzen aus dem Blute ausgeschieden.

36) Das Salz beeinflusst den Gehalt des Harns an normalen Bestandtheilen in keiner Weise.

37) Nach Anwendung des schwefelsauren Magnesiums wird aus dem Harn bedeutend mehr Säure, als Basis ausgeschieden.

38) Das Salz hat keine specifische Wirkung auf die innere Körpertemperatur; es setzt dieselbe nicht oder nur in ganz unbedeutendem Maasse herab.

39) Die absolute Wärmemenge erfährt übrigens durch dasselbe eine Abnahme.

Anwendung. — Purgantien verordnet man, erstens, um Fäcalmassen aus dem Darmkanal zu entfernen. Sie verhindern nicht nur die Ansammlung solcher Massen, sondern beseitigen auch den Reiz, den ihr Vorhandensein erzeugt, und welcher sich selbst durch Störungen anderer Organe verräth, indem er z.B. Kopfschmerzen und Uebelbefinden hervorruft. Diese unangenehmen Erscheinungen, welche infolge von Constipation auftreten, sind vielleicht theilweise durch Reizung der Darmnerven bedingt, welche reflectorische Störungen der Circulation erzeugen; wahrscheinlich sind sie aber auch zum Theil in der toxischen Wirkung giftiger Gase, Flüssigkeiten oder fester Substanzen begründet, welche im Darmkanal infolge mangelhafter Verdauung oder Zersetzung der Nahrungsmittel entstehen. In solchen Fällen können, wenn nöthig, Laxantia oder einfache Purgantia am Platze sein.

Die zweite Gelegenheit zur Anwendung von Abführmitteln ist gegeben, wenn in Fällen von Wassersucht infolge von Herz- oder Nierenkrankheiten Flüssigkeit entfernt werden soll. Hier muss man hydragoge Cathartica verordnen.

Dr. Hay hat durch seine Untersuchungen der Wirkung saliner Cathartica gefunden, dass, wenn ein Salz in einer concentrirten Lösung gegeben wird, sobald der Darmkanal wenig oder gar keine Flüssigkeit enthält, dasselbe durch Beseitigung einer grossen Menge Wassers in Form von Darmsecret eine fast unmittelbare und sehr deutliche Concentration des Blutes herbeiführt. Gibt man aber das Salz in genügend Wasser gelöst, oder enthält der Darmkanal zur Zeit der Einnahme des Arzneimittels eine entsprechende Menge Flüssigkeit, dann beobachtet man eine solche Concentration des Blutes nicht. Diese Con-

centration erreicht ihren Höhepunkt in einer halben Stunde, dauert aber nicht länger, als eine halbe bis eine Stunde, und beginnt dann abzunehmen, bis sie nach Ablauf von ungefähr vier Stunden ihr normales Verhältniss wieder erreicht hat. Diese Rückkehr des Blutes auf seine normale Concentration hängt nicht von Wiederabsorption aus dem Darm, sondern von Absorption von Lymphe und Flüssigkeit aus den Geweben ab. Das Blut unterliegt einige Stunden nach Einnahme einer entweder concentrirten oder verdünnten salinen Lösung einer weitern Concentration, welche geringer ist, als die erste, jedoch länger andauert. Saline Cathartica, welche oft in verdünnten, salinen Lösungen angewendet werden, verdanken ihren Ruf bei Wassersucht zum grossen Theile ihrer diuretischen Wirkung. Die Erleichterung, welche sie durch Abführen verschaffen, wenn man sie unter den geeigneten Verhältnissen und in concentrirter Lösung verordnet, ist ungemein gross. Die Vorbedingungen sind, dass der Verdauungskanal einige Stunden vorher von Nahrungsstoffen und besonders von Flüssigkeit durch Enthaltsamkeit frei gemacht wird, und dass man das Salz mit der möglich kleinsten Menge Wasser nehmen lässt. Schwefelsaures Magnesium eignet sich vor allem, weil es in weniger, als seinem eigenen Gewicht Wasser löslich ist. Weinsteinsaure Alkalien und Rochelle-Salz leisten ebenfalls gute Dienste; schwefelsaures Natrium ist schwerer löslich und deshalb weniger am Platze; phosphorsaures Natrium und schwefelsaures Kalium sind fast unlöslich und haben daher keinen Erfolg.[1]

Die dritte Art der Anwendung hat die Herabsetzung der Temperatur in Fiebern im Auge, und für diesen Zweck verordnet man hauptsächlich saline Mittel. Ihr Modus operandi ist noch nicht genau erforscht, da sie im gesunden Zustande eine derartige Wirkung nicht haben (S. 440).

Viertens bezweckt die Anwendung dieser Mittel die Herabsetzung des Blutdruckes, und kann auf diese Weise das Zerreissen eines Blutgefässes und demzufolge Apoplexie und weitern Blutaustritt in Fällen verhindern, in welchen der Riss eines Blutgefässes bereits erfolgt ist.

Der regelmässige Gebrauch von eröffnenden Mitteln ist besonders bei Personen nothwendig, welche an Gicht mit Schrumpfniere und hohem Blutdrucke leiden. Ob ihre wohlthätige Wirkung mehr ihrem directen Einflusse auf die Herabsetzung des Blutdrucks, als der Beseitigung von Abnutzungsproducten, welche die Erhöhung des Blutdrucks veranlassen, zugeschrieben werden muss, ist gegenwärtig unmöglich, zu entscheiden. Der Nutzen der Abführmittel, nachdem Apoplexie eingetreten, ist zweifelhaft, und sie wirken, obgleich sie gewöhnlich verordnet werden, wahrscheinlich nicht wohlthätig. Sie sind aber auch nicht schädlich. Ein Tropfen Olei Crotonis oder 0,1 bis 0,15 Gramm

---

[1] Lancet, 21. April 1883.

Kalomel auf die Zunge gelegt, ist die gebräuchliche Form der Verordnung.

Fünftens wendet man Abführmittel an, um Stuhlzwang zu verhindern, wenn grosse Anstrengungen, wie bei Aneurysma, Hernia etc., gefährlich sind.

Wirkung reizender Gifte.

Eine grosse Anzahl von Arzneimitteln, welche in der Medicin angewendet werden und in kleinen Dosen sehr nützlich sind, wirken in grossen Dosen als reizende Gifte. Ihre Wirkung beschränkt sich dann nicht auf den Magen, sogar nicht auf den ganzen Verdauungskanal, sondern sie üben ausserdem einen deutlichen Einfluss auf andere Functionen des Körpers, wie Respiration und Circulation, aus. Bei der Betrachtung der physiologischen Wirkung der Arzneimittel ist es unbedingt nothwendig, dass auch ihre Wirkung in grösseren Mengen, z. B. in Ueberdosen, ebenso, wie diejenige kleiner und mittlerer Dosen, beschrieben werde.

Es wird Zeit und Raum erspart werden, wenn wir jetzt die Wirkung reizender Gifte im allgemeinen behandeln und später bei der Besprechung der Eigenschaften einzelner Arzneistoffe auf diese Auseinandersetzungen verweisen.

Die Erscheinungen, welche reizende Gifte hervorrufen, sind zum grossen Theile dieselben, welche reizende Substanz auch immer in den Magen gelangt ist; es ist daher zweckentsprechend, diese Symptome anzugeben, und dann die besondern Eigenthümlichkeiten der verschiedenen Gifte folgen zu lassen.

Ein Gift wird gewöhnlich verschluckt und kommt also der Reihe nach mit Lippen, Mundhöhle und Zunge, Schlund und Magen in Berührung. In manchen Fällen gelangt es nicht weiter, sondern wird entweder durch Erbrechen ausgestossen oder absorbirt. Häufig geht es aber auch in den Darm über. Auf alle diese Theile, welche es erreicht, hat es eine örtliche Wirkung. Aetzende Gifte erzeugen ein Gefühl von Brennen auf den Lippen, im Munde, Schlund und Magen. Der Schmerz im Magen dehnt sich mehr oder minder über den Unterleib aus, ist mit Empfindlichkeit verbunden und wird durch Druck gesteigert. Er unterscheidet sich dadurch von den Kolikschmerzen, welche durch Druck gelindert werden.

Der Magenreiz führt Erbrechen herbei; die erbrochenen Massen bestehen zu Anfang aus dem Mageninhalte, dann aus Galle oder Schleim, und zum Schlusse kommt Schleim mit Blut gefärbt.

Diese Massen werden in manchen Fällen durch das Gift beeinflusst, wenn dasselbe eine starke Säure oder Alkali ist. Die ausserordentliche Magenreizung wirkt wie ein schwerer Schlag auf das Epigastrium, auf Respiration und Circulation ein. Die Herzthätigkeit wird zu Anfang bedeutend geschwächt und in-

folge von Reflexreizung des Vagus auch verlangsamt; in den letztern Stadien aber ist der Puls gewöhnlich sehr schnell, sehr klein und fast nicht mehr zu fühlen; manchmal ist er intermittirend (Fig. 141). Das Gesicht und die allgemeine Körperoberfläche sind infolge der geschwächten Circulation blass, die Wangen eingesunken, und die Extremitäten kalt. Die Frequenz der Athemzüge kann wechseln, ist entweder langsamer oder schneller, als normal, wird aber immer anstrengend und oberflächlich, da die bedeutende Reizung im Magen die Senkung des Zwerchfells bei tiefer Inspiration schmerzhaft macht, und der Kranke deshalb sie zu vermeiden sucht.

Obgleich der Puls beim Beginn der Vergiftung langsam sein kann, so wird er doch im weitern Verlaufe, wie bereits erwähnt wurde, gewöhnlich sehr schnell; Ausnahmen von dieser



Fig. 141. Darstellung des Nervenmechanismus, durch welchen die Herzthätigkeit infolge von Magenreiz herabgesetzt wird. Die Reflexreizung des Nervus vagus wird die Herzthätigkeit einfach schwächen oder verlangsamen und schwächen (siehe S. 341).

Regel können hauptsächlich bei Giften beobachtet werden, welche nach ihrer Absorption auf das Herz selbst einwirken. Diese Gifte sind: salpetersaures Kalium und Bariumsalze. Das Gesicht ist infolge der ausserordentlich geschwächten Circulation gewöhnlich sehr blass, Vergiftung mit Sublimat ausgenommen, bei welcher das Gesicht eine fahle Röthe annimmt. Bei Arsenikvergiftung ist es nicht nur blass, sondern gewinnt einen bläulichen Schimmer, und die Beklemmung kann einen ungemein hohen Grad erreichen, sodass der Zustand mit dem eines an asiatischer Cholera leidenden Kranken Aehnlichkeit hat.

War das Gift ausserordentlich ätzend, wie Säuren und kaustische Alkalien, dann kann seine örtliche Wirkung auf den Magen durch Anschwellung der Schleimhaut zu theilweisem Verschluss des Pylorus führen, und der grössere Theil des Giftes

entweder im Magen zurückbleiben oder durch Erbrechen ausgestossen werden, ohne in den Darm überzugehen. In solchen Fällen tritt Erbrechen allein und nicht in Verbindung mit Diarrhöe ein, und der Schmerz wird dann weniger verbreitet sein. Die meisten reizenden Gifte gehen übrigens vom Magen in den Darm über, und es tritt neben dem Erbrechen auch starkes Purgiren ein. Die Entzündung der Gedärme bewirkt auch, dass der Schmerz sich über den ganzen Unterleib ausbreitet.

Eigenthümlichkeiten der Wirkung verschiedener reizender Gifte.

Säuren zerstören das Eiweiss und bedingen einen weissen Niederschlag; demzufolge erzeugen sie, wenn sie mit den Lippen oder der Zunge in Berührung kommen, eine weisse Färbung. Diese weisse Farbe ist bei Vergiftung mit Carbolsäure sehr deutlich; auch Salzsäure bringt sie hervor, ebenso kann sie durch Schwefelsäure entstehen; die Oberfläche bekommt aber, da die weitere Wirkung dieser Säure in Verkohlung des Eiweisses oder anderer organischer Substanzen besteht, eine braune oder noch dunklere Färbung. Salpetersäure erzeugt eine gelbe Färbung, welche durch Anwendung von Ammoniak dunkler wird. Fisenperchlorid färbt braungelb; die kaustischen Alkalien ätzen die Epidermis ab und geben der Oberfläche ein seifenartiges Gefühl, hinterlassen aber keine Färbung. Die Schleimhaut wird nach kurzer Zeit infolge des Reizes injicirt und angeschwollen.

Der dem Gifte eigene Geschmack im Munde führt oft zu seiner Entdeckung, sodass in Fällen, in welchen eine Person im Begriffe stand, es ohne Wissen zu nehmen, nur eine kleine Menge desselben verschluckt wird. Arsenik ist, obwol ein kräftiges Reizmittel für den Magen, fast geschmacklos.

Das Gift kann, da es seinen Weg durch den Schlund nimmt, einen grossen Einfluss auf die Respirationswege haben; dieser Fall tritt besonders dann ein, wenn es, wie Salpetersäure, Salzsäure und Ammoniak, Dämpfe erzeugt; diese Dämpfe rufen, wenn sie in den Kehlkopf und in die Luftröhre gelangen, Reizwirkung, Krampf und Entzündung hervor und können sogar den Tod durch Ersticken herbeiführen. Letzterer Ausgang jedoch tritt manchmal durch die Wirkung eines Giftes ein, welches, wie Schwefelsäure, keine Dämpfe bildet, indem der örtliche Reiz einen so hohen Grad von Oedem und Reflexkrampf in der Umgebung der Epiglottis hervorruft, dass Verschluss der Respirationswege zu Stande kommt. Solche Gifte, wie Schwefelsäure, können auch, anstatt in den Oesophagus, direct in die Luftröhre gelangen und dadurch plötzlichen Tod durch Ersticken zur Folge haben.

Purgiren tritt gewöhnlich nicht ein, und die Gedärme bleiben bei Vergiftung mit starken Alkalien oder Säuren und Blei-

salzen unthätig; die erstern wirken wahrscheinlich auf den Magen ätzend und erzeugen theilweisen Verschluss des Pylorus; die letztern vermindern die peristaltischen Bewegungen des Darmes. Der Schmerz im Unterleibe bei Vergiftung mit Bleisalzen ist verschieden von dem, welchen gewöhnlich reizende Gifte hervorrufen, da er mehr Aehnlichkeit mit Kolikschmerzen hat und bis zu einem bestimmten Grade durch Druck gelindert wird.

Secundäre Wirkung reizender Gifte. — Die örtliche Entzündung, welche Folge der Reizwirkung ist, kann, wenn der unmittelbar folgende Zustand von Collapsus, welcher durch die kräftige Wirkung des reizenden Giftes herbeigeführt worden war, vorübergegangen ist, den Anstoss zu einem allgemein fieberhaften Zustande mit heisser Haut, geröthetem Gesichte und schnellem, springendem Pulse geben. Dieser Zustand kann von andern, durch die physiologische Wirkung des Giftes nach seiner Absorption bedingten Erscheinungen begleitet sein. Dieser Fall tritt bei Vergiftung mit Sublimat ein; hier werden der metallische Geschmack, das schmerzhafte Zahnfleisch, und profuser Speichelfluss als charakteristische Erscheinungen die Quecksilbervergiftung verrathen.

Eines der wichtigsten Beispiele der Secundärwirkungen reizender Gifte gibt der Phosphor. Der Kranke kann, nachdem die primären Erscheinungen der Magenreizung vorüber sind, vollständig wohl scheinen; es tritt aber ein zweites mal Erbrechen und Purgiren ein. Diese Symptome sind nicht Folgen der örtlichen Wirkung des Phosphors auf den Magen und die Gedärme, sondern sie rühren von Veränderungen in der Leber, im Blute und in andern Organen her, welche der Phosphor nach seiner Absorption hervorgerufen hat. Einen ähnlichen Zustand kann man bei Arsenikvergiftungen beobachten; aber hier sind die Erscheinungen gewöhnlich fortdauernd und zeigen nicht, wie bei Phosphorvergiftung, Intermissionen. Der Tod kann durch die secundäre Wirkung einiger Gifte ziemlich lange Zeit nach den primären Symptomen eintreten; so können die Veränderungen, welche starke Säuren und Alkalien durch ihre örtliche Wirkung auf den Oesophagus oder auf den Magen erzeugt haben, Wochen, selbst Monate nach der Vergiftung ein lethales Ende herbeiführen. Sie können auf ihrem Wege durch die Speiseröhre die Schleimhaut in so grosser Ausdehnung zerstört haben, dass infolge des Heilungsprocesses Narben entstanden sind, welche durch Contraction das Lumen des Rohres verschliessen, sodass Speisen nicht mehr in den Magen gelangen können, und der Kranke geht in diesem Falle an Unvermögen zur Assimilation der Nährstoffe zu Grunde.

WIRKUNG DER ARZNEISTOFFE AUF DIE LEBER.

Die Leber ist das bei weitem grösste Organ im Körper und ihre Lage ist eine sehr eigenthümliche. Sie spielt der Circution gegenüber die Rolle eines Pförtners oder Thürhüters; denn alle Substanzen, welche vom Darme absorbirt werden, müssen ihren Weg durch die Pfortader und Capillaren der Leber nehmen, ehe sie in den allgemeinen Kreislauf eintreten können.

Die Leber hat seit der Entdeckung Ludwig's und Schmidt-Mühlheim's, dass die Peptone giftig sind, wenn sie direct in das Blut injicirt werden, von neuem an Bedeutung gewonnen. Schiff und Lautenbach haben in der That schon vorher Versuche gemacht, welche ihnen die Schlussfolgerung nahe legten, dass selbst im Blute ganz gesunder Thiere ein sehr complicirtes Gift enthalten sei, welches in der Leber zerstört wird. Sie stützten diese Vorstellung auf die Beobachtung, dass Unterbindung der Pfortader den Tod bei Thieren unter ganz denselben Erscheinungen herbeiführt, wie wenn sie sich verbluteten. Ludwig erklärte diese Erscheinung mit der Annahme, dass das Blut infolge der Ligatur sich in den weiten und dehnbaren Anfängen der Pfortader ansammelt und verhindert ist, in den allgemeinen Kreislauf zurückzugelangen. Das Thier hat sich auf diese Art, wie Ludwig sich ausdrückt, in seine eigenen Venen hinein verblutet. Schiff und Lautenbach waren übrigens der Ansicht, dass die Symptome eher durch Vergiftung, als durch diese mechanischen Störungen der Circulation bedingt seien, weil sie fanden, dass das Blut, wenn es von einem Thiere mit unterbundener Pfortader genommen und einem Frosche injicirt wurde, denselben innerhalb drei Stunden tödtete, während das Blut von einem ähnlichen Thiere, dessen Pfortader nicht unterbunden worden war, ohne Wirkung blieb.

Es scheint deshalb, dass die Leber die sehr wichtige Aufgabe hat, die giftigen Eigenschaften der Peptone, vielleicht auch anderer im Verlaufe der Verdauung sich bildender Substanzen und möglicherweise die Producte des Gewebsumsatzes zu vernichten. Die Peptone werden durch sie in Zucker und eine glycogene Substanz verwandelt.[1]

Seit langer Zeit ist es ein Gegenstand klinischer Erfahrung gewesen, dass auf die Anwendung von quecksilberhaltigen Abführmitteln häufig die Entleerung grüner, galleartiger Stühle, und grosse Erleichterung im Allgemeinbefinden des Kranken folgten. Beide Ereignisse fasste man als Ursache und Wirkung zusammen und betrachtete die Besserung des Kranken als Folge der Entfernung von Galle. Man ging dann von der Voraussetzung aus, dass sich die Galle im Blute bildet und einfach durch die Leber ausgeschieden wird, und deshalb stellte man

---

[1] Seegen, *Pflüger's Archiv*, S. 990.

die der Galle ähnlichen Stühle auf Rechnung der Anregung dieser Secretionsthätigkeit durch die Quecksilberpräparate.

Reizmittel der Leber und galleabtreibende Arzneien wurden daher als gleichbedeutend betrachtet. Wir wissen jetzt, dass die Galle in der Leber gebildet und nicht einfach durch sie aus dem Blute ausgeschieden wird, und dass das Blut die in der Leber gebildete Galle wieder aufnimmt. Erhöhte, functionelle Thätigkeit der Leber führt auf diese Weise zur Anwesenheit einer grössern, statt einer geringern Menge von Galle im Blute. Neuere Untersuchungen haben auch gezeigt, dass eines der wirksamsten Cholagoga, welches wir kennen, das ist das Kalomel, Secretion der Galle eher zu vermindern, als zu steigern scheint, sodass wir jetzt veranlasst sind, zwischen Leberreizmitteln und galleabtreibenden Mitteln zu unterscheiden. Leberreizmittel sind Stoffe, welche die functionelle Thätigkeit der Leber steigern und die Galle, welche sie bildet, vermehren. Cholagoga

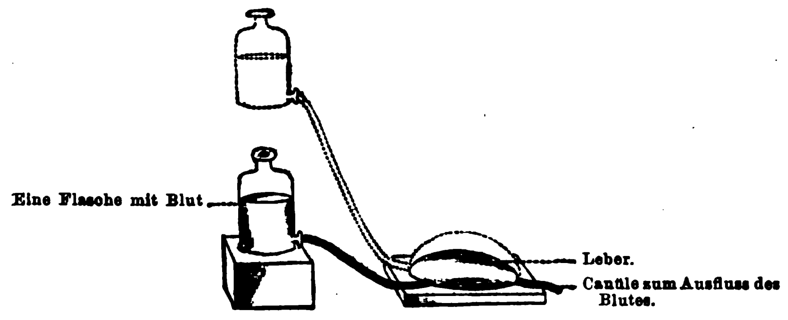


Fig. 142. Schema zur Veranschaulichung des Einflusses des künstlich unterhaltenen Blutkreislaufs durch die Leber unter verschiedenem Drucke. Die fortlaufende Linie zeigt den Umfang der Leber an und die Stellung des Apparates während der Circulation unter geringem Drucke. Die punktirte Linie gibt das vergrösserte Volumen der Leber und die Stellung des Apparates bei hohem Drucke.

sind Substanzen, welche die Galle aus dem Körper entfernen, indem sie vielleicht mehr auf den Darm einwirken; es ist nicht nothwendig, dass sie die Secretion von Galle befördern, sie sollen nur ihre Wiederaufsaugung verhindern und so ihre Menge im Blute herabsetzen. Deprimirende Mittel der Leber sind Substanzen, welche die in der Leber abgesonderte Gallenmenge verringern.

Wir dürfen in Bezug auf den Gewebsumsatz nicht vergessen, dass die Producte der functionellen Thätigkeit eines Organs nicht nur für dieses selbst, sondern auch für andere Organe giftig sein können. So vergiften die Abnutzungsproducte der Muskelthätigkeit allmählich die Muskeln und verhindern ihre Contraction, wenn auch, sobald sie mit Salzlösung ausgewaschen werden, der Muskel seine Kraft wiedergewinnt.

Milchsäure, ein Product der Muskelabnutzung, ist ebenfalls nicht nur für den Muskel selbst, sondern bis zu einem gewissen

Grade für die Nerven ein Gift, setzt ihre functionelle Thätigkeit herab und erzeugt Schlaf. Es ist möglich, dass diese Abnutzungsproducte, welche an sich selbst giftig sind, durch unbedeutende Veränderungen für die Ernährung nutzbar werden, genau wie die Peptone, welche, selbst giftig, wichtige Nährstoffe darstellen.

Die Leber scheint neben ihrer Wirkung auf Peptone auch die Fähigkeit zu besitzen, die giftigen Eigenschaften einiger Pflanzenalkaloide zu zerstören. Gibt man z. B. einem Frosche $^{1}/_{10}$ Tropfen Nicotin, dann geht das Thier daran nicht zu Grunde, während, wenn vorher die Leber exstirpirt worden ist, schon $^{1}/_{40}$ Tropfen für die tödliche Wirkung ausreicht. Die Giftwirkung des Coniin, Cobragiftes und des Hyoscyamin ist, nachdem diese Stoffe durch die Leber gegangen sind, ehe sie den allgemeinen Kreislauf erreichen, um ein Bedeutendes geringer, als wenn sie direct in das Blut injicirt werden. Die Wirkung von Curare, Blausäure und Atropin erleidet dagegen keine Veränderung.[1]

Die Ergebnisse dieser Untersuchungen erklären sich zum Theil durch die Annahme, dass ein grosser Theil des Giftes mit der Galle ausgeschieden und auf diese Weise verhindert wird, in den allgemeinen Kreislauf überzugehen; es ist aber auch wahrscheinlich, dass die Leber neben der Function, die Gifte auszuscheiden, auch die Fähigkeit besitzt, Gifte zu zerstören, vielleicht nur dadurch, dass sie dieselben für einige Zeit ansammelt.

In Bezug auf diesen Gegenstand ist es wichtig, zu beachten, dass Alkaloide, denen man den Namen Ptomaine gegeben hat (S. 107), im Verlaufe des Zersetzungsprocesses todter Körper gebildet werden, und dass, wenn man eine Peptonlösung mit Pottasche und Aether behandelt, eine Substanz entsteht, welche ein flüssiges Alkaloid zu sein scheint. Behandelt man faulende Peptone auf dieselbe Art, dann erhält man ein nicht flüchtiges Alkaloid.[2]

Ptomaine bilden sich nicht nur in todten Körpern, sondern auch im Darm durch Zersetzung eines Theils seines Inhalts. Bouchard hat sie in grossen Mengen in den Ausleerungen von Personen, welche an Diarrhöe oder typhösem Fieber litten, und in normalen Fäces nachgewiesen. Sie scheinen vom Darm in das Blut absorbirt und durch den Harn ausgeschieden zu werden. Bouchard fand sie auch im Harn Gesunder und Kranker, und Bocci hat gezeigt, dass der Menschenharn, wie Curare oder die Ptomaine, welche Mosso und Guareschi aus faulendem Fibrin oder Gehirn gewonnen haben, auf Frösche lähmend wirkt.

---

[1] Lautenbach, *Philadelphia Medical Times*, 26. Mai 1877.
[2] Tanret, *Comptes rendus*, XCII, 163.

Ich habe vor einiger Zeit die Aehnlichkeit hervorgehoben[1], welche zwischen der Hinfälligkeit und Schwäche in Fällen von Indigestion und den Vergiftungserscheinungen durch Curare besteht, und auf die Wahrscheinlichkeit aufmerksam gemacht, dass diese Hinfälligkeit durch den Einfluss giftiger, vom Darm absorbirter Substanzen bedingt sein kann. Diese Substanzen sind nach meiner Meinung wahrscheinlich Peptone, es ist aber möglich, dass es Ptomaine sind. Die Function der Leber ist jedoch, ob diese giftigen Stoffe Peptone oder Ptomaine sind, von gleich grosser Bedeutung, da sie den Uebergang derselben in den allgemeinen Kreislauf verhindert.

Beachten wir demnach die Aufgabe der Leber als Pförtner, welcher den Uebergang schädlicher Stoffe aus dem Darme in das Blut verhindert, und den grossen Einfluss, den irgendeine Störung der Circulation in diesem Organe auf den allgemeinen Kreislauf und demzufolge auf die Function aller Unterleibsorgane ausübt, dann werden wir viel schneller die Bedeutung dieser Drüse, der grössten im Körper, begreifen, als wenn wir dieselbe einfach als eine Vorrichtung für die Ausscheidung der Galle auffassen; denn dieses Secret spielt bei den Verdauungsvorgängen eine zwar nützliche, doch immerhin untergeordnete Rolle.

Die Functionen der Leber sind lange noch nicht genügend erforscht, man kann aber annehmen, dass sie sich in folgende fünf Aufgaben theilen:

1) Glykogen zu bilden und anzusammeln, ein Material, welches später für die Entwicklung von Wärme und Muskelkraft verwerthet wird; sie dient auf diese Weise gleichsam als eine Art Kohlenmagazin des Körpers;

2) Galle für die Zwecke der Verdauung abzusondern;

3) Galle auszuscheiden;

4) Peptone zu zerstören, welche, wenn sie direct in den allgemeinen Kreislauf übergehen, giftig sind; ausserdem, diese Peptone in Glykogen umzusetzen;

5) Andere organische Gifte zu zerstören oder anzusammeln und auszuscheiden, welche im Laufe der Verdauung im Darmkanal gebildet oder von aussen in denselben eingeführt worden sind.

Eine Anzahl von Arzneistoffen, besonders Phosphor und die Substanzen, welche zu derselben chemischen Gruppe gehören, beeinflussen die glykogenbildende Function der Leber. Phosphor, Arsenik und Antimon heben diese Function auf, und haben die Neigung, fettige Degeneration des Organs hervorzurufen. Es ist möglich, dass diese Wirkungen der Gifte eng miteinander zusammenhängen, doch war es bisjetzt nicht möglich, diesen Zusammenhang genau festzustellen.

---

[1] Lauder Brunton, „*Indigestion as a cause of Nervous Depression*". *Practitioner*, Bd. XXV, October und November 1880.

Da unter dem Einflusse dieser Arzneistoffe Glykogen aus der Leber verschwindet, erzeugt Punctur des vierten Ventrikels bei Thieren, welche durch diese Mittel vergiftet worden sind, nicht mehr Glykosurie. Man hat vielfach versucht, diese Thatsache für die Behandlung des Diabetes zu verwerthen, die bisher erreichten Resultate sind aber nicht sehr befriedigend.

Reizmittel der Leber. — Die Wirkung der Arzneimittel auf die Secretionsthätigkeit der Leber wurden von einigen Beobachtern, besonders durch Röhrig, Rutherford und Vignal, sorgfältig studirt. Die Untersuchungsmethode bestand darin, dass man einen Hund curarisirte, den gemeinschaftlichen Gallengang unterband und in denselben eine Canüle einlegte. Die Galle war so vom Darme vollständig abgeschlossen und floss durch die Canüle in ein Sammelgefäss, sodass ihre in einer bestimmten Zeit abgesonderte Menge leicht berechnet werden konnte. Der Arzneistoff wurde gewöhnlich in das Duodenum injicirt, und die Zu- und Abnahme der Galle, welche er herbeiführte, genau notirt.

Nahrungsaufnahme steigerte die Gallensecretion um ein Bedeutendes; um diesen störenden Factor zu beseitigen, wurden alle Versuche an fastenden Thieren gemacht.

Eine grosse Anzahl von Arzneimitteln wurde auf diese Weise einer genauen Prüfung unterworfen; man beobachtete, dass einige derselben die Leber reizen und eine Zunahme der Galle ohne qualitative Veränderungen zur Folge hatten, sodass ihre Wirkung auf die Leber nahezu analog derjenigen der Laxantien auf den Darm war; andere steigern ebenfalls die Gallenmenge und erhöhen den Wassergehalt derselben; die Wirkung anderer auf die Leber ist gering; sie reizen aber die Secretion und Bewegungen des Darmes.

Reizmittel der Leber sind:

Säuren, verdünnte Salpetersalzsäure.[1]
Rochelle-Salz.[3]
Aloë.[1]
Schwefelsaures Natrium.[2]
Phosphorsaures Kalium.[2]
Phosphorsaures Natrium.[1]
Salicylsaures Natrium.[1]
Benzoës. Natrium.[1]
Quecksilberchlorid.[1]
Benzoësaures Ammonium.[2]
Baptisin.[2]
Euonymin.[1]
Hydrastin.[2]
Juglandin.[2]
Iridin.[1]
Leptandrin.[2]
Phytolaccin.[1]
Podophyllin.[1]
Sanguinarin.[1]
Colchicin.[1]
Colocynth.[1]
Jalappa.[2]
Rhabarber.[2]
Ipecacuanha.[1]
Physostigma (Extractum).[3]

Arzneimittel, welche den Darm kräftig reizen, steigern in der Regel nur wenig die Gallenabsonderung, und Podophyllin, welches in bestimmten Dosen als kräftiges Reizmittel der Leber

---

[1] Die wirksamsten Reizmittel dieser Tabelle sind mit ([1]), die weniger wirksamen mit ([2]) und ([3]) bezeichnet.

wirkt, verliert diese Wirkung, wenn es deutliches Purgiren erzeugt. Diese Erscheinungen treten unabhängig von dem Einflusse der Arzneistoffe auf die Wiederabsorption und Wiedersecretion von Galle ein, insofern bei den angeführten Versuchen die ganze Menge der Galle direct von der Leber gesammelt worden ist und ihr Uebergang in den Darm vollständig gehindert war. Eine grosse Zahl von Substanzen, welche in die aromatische Reihe gehören, wirken kräftig auf die Leber. Einige derselben, wie salicylsaures Natrium, steigern die wässerigen Bestandtheile der Galle um ein Bedeutendes, sodass sie nicht nur reichlicher fliesst, sondern auch viel mehr verdünnt wird, als im normalen Zustande. Andere derselben, z. B. Toluylendiamin, erhöhen den Gehalt an festen Bestandtheilen so bedeutend, dass die Galle infolge ihrer zähen Beschaffenheit nicht mehr durch den Gallengang fliessen kann und, nachdem sie

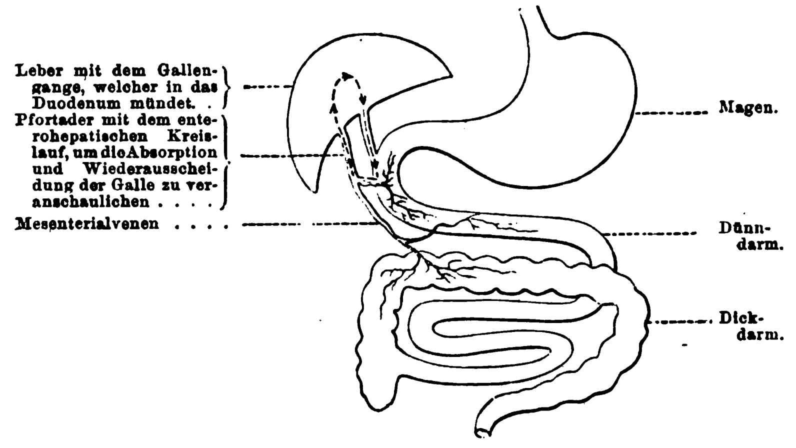


Fig. 143. Darm-Leber-Kreislauf.

absorbirt worden ist, Gelbsucht hervorruft. Eine Anzahl bitterer Stoffe gehört ebenfalls in die Reihe der Aromatica (S. 407). Es scheint nicht unwahrscheinlich, dass durch weitere Beobachtungen einige aromatische Verbindungen, entsprechend ihrer Wirkung auf die festen und flüssigen Bestandtheile der Galle, in eine regelmässige Reihe geordnet werden können.

Cholagoga. — Schiff hat bei ähnlichen Versuchen, wie sie Rutherford und Vignal gemacht haben, beobachtet, dass die Secretion der Galle unmittelbar nach Unterbindung des Gallenganges für kurze Zeit um vieles reichlicher war, als später; und bei weiterer Untersuchung fand er, dass diese Erscheinung durch die Thatsache der Doppelfunction der Leber bedingt war; sie bildet nicht nur frische Galle, sondern scheidet die alte Galle, welche vom Darm neuerdings absorbirt worden war, wieder aus. Eine bestimmte Gallenmenge geht in den

Fäces verloren; ein beträchtlicher Theil derselben wird aber immer wieder ausgenutzt, durch die Leber geformt, in den Darm ergossen, wieder absorbirt und wieder ausgeschieden. Diesen Kreislauf der Galle zwischen Darm und Leber nannte Lussana entero-hepatische Circulation (Fig. 143). Es hat sich ergeben, dass die im Duodenum absorbirte Galle nicht nur als blosser Reiz auf die Leber wirkend sie zur Bildung noch grösserer Gallenmengen anregt, sondern dass sie wirklich zurückausgeschieden wird, indem man Ochsengalle, welche sich durch die bekannte Pettenkofer'sche Reaction verräth, in das Duodenum eines Guineaschweines injicirte und fand, dass die Galle, welche kurz darauf aus dem Gallengange abfloss, diese Reaction gab, während sie bei der durch das Guineaschwein normal abgesonderten Galle fehlte.

Auf diese Weise werden nicht nur Galle, sondern auch andere Substanzen, wie Arzneien und Gifte, durch die Leber wieder ausgeschieden. Die Absorption und Wiederausscheidung macht sich mit grosser Schnelligkeit geltend; denn Laffter fand durch einige Versuche, welche er unter der Aufsicht Heidenhain's machte, dass Rhabarber, in das Duodenum injicirt, in der Galle nach weniger als fünf Minuten wieder auftrat. Substanzen, welche man in das Blut injicirt, werden also sehr schnell durch die Galle ausgeschieden, sodass sulphindigosaures Natrium, welches bei einigen Versuchen in den Kreislauf eingeführt worden war, schon eine Minute nach der Injection die Galle blau zu färben begann. Auch andere Substanzen werden vom Darm absorbirt und durch die Leber ausgeschieden, nachdem sie, genau wie die Galle, den Weg im enterohepatischen Kreislaufe gemacht haben. Curare ist eine dieser Substanzen, und in dieser Absorption im Darm und in der Wiederausscheidung in der Leber liegt wahrscheinlich zum grössten Theile der Grund dafür, dass, wenn es innerlich genommen wird, bedenkliche Symptome nicht eintreten. Eisen circulirt gleichfalls mit der Galle, und sein wohlthätiger Einfluss in grossen Dosen ist wahrscheinlich zum Theil durch seine Wirkung auf die Leber bedingt. Man hat gegen die Anwendung grosser Dosen den Einwand erhoben, dass sie zwecklos seien, insofern die ganze Eisenmenge, welche durch den Mund eingenommen wird, durch die Fäces wieder abgeht; trotzdem unterliegt es keinem Zweifel, dass manchmal grosse Dosen im klinischen Sinne gute Dienste leisten. Auch Kupfer und Mangan können in der Galle nachgewiesen werden; wahrscheinlich werden auch Blei und alle schweren Metalle auf diesem Wege aus dem Körper ausgeschieden. In Betreff der Wirkung der Leber auf Alkaloide siehe S. 448.

Lussana ist der Ansicht, dass das Malariagift im enterohepatischen Kreislaufe circulirt.

Aus der Thatsache, dass die Galle wieder absorbirt wird, ergibt sich, dass ein Leberreizmittel, welches einfach die

Secretion der Galle in der Leber steigert, *nicht durch sich selbst galleabtreibend wirkt* und das Secret aus dem Körper entfernt. Um dies zu erreichen, muss sich diese Wirkung mit erhöhter, peristaltischer Thätigkeit der Gedärme verbinden, wodurch der Abgang der Galle beschleunigt, und ihre Wiederaufsaugung verhindert wird. Wenn neben der gesteigerten Peristaltis vermehrte Secretion von der Darmschleimhaut sich geltend macht, sodass der Darm ausgewaschen wird, dann erfährt die Beseitigung der Galle aus dem Körper noch eine wirksame Förderung. Die Nothwendigkeit einer solchen Verbindung hat sich längst aus klinischer Erfahrung ergeben, und die Vortheile, welche man erreicht, wenn man einer Quecksilberpille ein salines Abführmittel folgen lässt, sind seit längerer Zeit anerkannt. Einige Leberreizmittel steigern auch die peristaltischen Bewegungen und die Secretionen vom Darm — z. B. diejenigen Substanzen, welche bereits als galleabtreibende Abführmittel angeführt worden sind:

Aloë.	Colocynth.	Schwefelsaures Kalium.
Baptisin.	Jalappa.	Schwelsaures Natrium.
Colchicum in grossen Dosen.	Podophylllin.	Phosphorsaures Natrium.
	Rhabarber.	Quecksilbersalze.

In den meisten Fällen ist es übrigens rathsam, um eine vollständigere, *galleabführende Wirkung* zu erzielen, *Reizmittel der Leber und des Darms zu verbinden.* So übt Kalomel, wie es bei Rutherford's Versuchen angewendet wurde, keine Reizwirkung auf die Leber aus, sondern regt nur die Darmdrüsen an; Sublimat dagegen wirkt als kräftiger Reiz auf die Leber, während sein Einfluss auf den Darm nur von wenig Bedeutung ist; eine Combination beider reizt sowohl die Leber, als die Darmdrüsen. Kalomel wird, ärztlich angewendet, als wirksames Cholagogum anerkannt, das wirksamste Mittel in der That, welches wir besitzen, und es ist nicht unmöglich, dass ein kleiner Theil desselben im Darme in Sublimat verwandelt wird, sodass wir auf diese Weise, wenn wir Kalomel allein verordnen, die vereinigten Wirkungen beider Mercurialpräparate, wie erwähnt, erzielen. Wahrscheinlicher ist es übrigens, dass die galleabführende Eigenschaft des Kalomels dadurch bedingt ist, dass es eigenthümlich reizend auf Duodenum und Ileum wirkt, sodass der Abgang der Galle durch den Darmkanal beschleunigt, und ihre Wiederaufsaugung verhindert wird. Der Grund der Schlussfolgerung, dass dies sicherer, als die Umsetzung eines Theiles in Sublimat, und damit Reizung der Leber zutrifft, liegt darin, dass es, wenn man es Hunden mit einer offen erhaltenen Darmfistel gibt, eine Vermehrung der Galle nicht herbeiführt, was doch bestimmt einträte, wenn etwas Sublimat sich bilden würde. Ein anderer Grund ist, dass nach Anwendung von Kalomel sich Leucin und Tyrosin, also Producte der Pankreasverdauung, in den Ausleerungen nachweisen

lassen, und es ist nicht unwahrscheinlich, dass ihre Gegenwart unter diesen Verhältnissen dadurch bedingt ist, dass sie den Weg vom Duodenum bis zum After sehr schnell zurücklegten und, da die Zeit für ihre Zersetzung oder Absorption im Darm fehlte, entleert wurden.

Unterstützungsmittel der Cholagoga. — Der Druck, unter welchem die Galle abgesondert wird, ist sehr gering, sodass ein unbedeutendes Hinderniss für ihren Abfluss durch den gemeinschaftlichen Gallengang hinreicht, ihre Ansammlung in der Gallenblase und in den Gallengängen und somit ihre Wiederaufsaugung herbeizuführen. Man kann dies leicht in Fällen von Katarrh entweder des Duodenums oder der Gallengänge beobachten. Bei solchen Katarrhen ist Ipecacuanha angezeigt. Man hat sich klinisch überzeugt, dass dieses Arzneimittel sehr gute Dienste leistet, und es wirkt wahrscheinlich in der Weise, dass es die Zähigkeit des Schleims in den Gallengängen vermindert, und so von vorn zur Beseitigung der Verstopfung beiträgt, während es zu gleicher Zeit im Rücken, indem es die Secretionsthätigkeit der Leber anregt, den Druck erhöht. Die Bewegungen des Zwerchfelles haben eine kräftige Wirkung, indem sie die Austreibung der Galle aus der Leber unterstützen; sie erfüllen diese Aufgabe bis zu einem bestimmten Grade durch den gewöhnlichen Respirationsact; ihr Einfluss wird aber noch um vieles grösser bei angestrengter Inspiration. Körperbewegungen tragen deshalb viel zur Austreibung der Galle aus der Leber und Verhinderung ihrer Ansammlung in den Lebercapillaren bei; eine etwas lebhaftere Körperübung, wie Reiten, Rudern, Klettern, Ballspiel etc., wird in wenigen Minuten wohlthätiger wirken, als ein langsamer, gewohnter Spaziergang in mehreren Stunden.

Schlürfen von Flüssigkeiten vermehrt nicht nur die Gallenabsonderung, sondern erhöht auch den Druck, unter dem die Galle abgesondert wird. Diese Wirkung ist höchst wahrscheinlich durch Nerveneinfluss bedingt; denn Kronecker hat nachgewiesen, dass durch häufiges, schnellfolgendes Nippen die Hemmungsthätigkeit des N. vagus auf das Herz für diese Zeit vollständig aufhört. Die Karlsbader Wasser haben, wenn sie eine Stunde und mehr geschlürft werden, wahrscheinlich auf Grund dieser Thatsache in Karlsbad selbst bei Leberkrankheiten eine so ausgezeichnete Wirkung, während Rutherford gefunden hat, dass das schwefelsaure Natrium, der wichtigste Bestandtheil des Wassers, als Reizmittel der Leber nur wenig Bedeutung hat.

Anwendung der Leberreizmittel und der Cholagoga. — Der Druck, unter welchem die Galle abgesondert wird, ist, wie erwähnt, sehr gering, aber der Blutdruck in der Pfortader ist es ebenfalls. Infolge dessen veranlasst eine ganz geringe Steigerung in der Spannung der Galle innerhalb der Gallengänge, oder Verminderung des Blutdrucks in der Vene die Ab-

sorption der Galle. Sie gelangt dann im Kreislaufe zu verschiedenen Körpertheilen und verursacht Functionsstörungen. Sie setzt die Herzthätigkeit herab und scheint auch die Leistungsfähigkeit des Gehirns zu beeinträchtigen, sodass Personen, welche an Gallenanschoppung leiden und eine leichte ikterische Färbung der Conjunctiva zeigen, sehr reizbar, schwachsinnig und meist verdriesslich sind. Cholagoga sind von Nutzen, da sie die Galle aus dem Körper entfernen und die angeführten Symptome lindern. Sie verbessern übrigens wahrscheinlich auch einigermassen den Pfortaderkreislauf und vermindern so Congestionszustände im Magen und im Darme, wie sich aus den Beobachtungen Beaumont's an Alexis St. Martin ergeben hat (S. 412).

Deprimirende Mittel für die Leber.

Purgantia wirken deprimirend auf die Leber und vermindern die Secretion der Drüse, indem sie die Galle aus dem Darme entfernen, welche sonst wieder aufgesaugt werden würde; ferner, indem sie den Abgang von Nahrungsstoffen beschleunigen, welche die Materialen für die Bildung frischer Galle liefern würden; Rutherford hat gefunden, dass einige Substanzen, wie Kalomel, Ricinusöl, Gummigutti und schwefelsaures Magnesium, die Secretion in solchen Fällen unterdrücken, in welchen der Gallengang unterbunden war, und die Thiere fasteten, sodass die Wirkung der Arzneimittel höchst wahrscheinlich in der Verminderung der Absonderung durch Herabsetzung des Blutdrucks in der Leber erklärt werden könnte.

Wirkung der Arzneimittel auf das Pankreas.

Der Pankreassaft ist für den Verdauungsprocess von Bedeutung, da er die dreifache Eigenschaft besitzt: Stärke in Zucker umzusetzen, Proteïde unter Bildung von Peptonen zu verdauen, und Fette aufzuschliessen und sie in Emulsionen zu verwandeln.

Der Absonderungsprocess in der Pankreasdrüse ist, wie bei anderen Drüsen, von erhöhter Blutzufuhr begleitet. Ihre Nerven entspringen vom Plexus hepaticus, splenicus und mesentericus superior, mit Zweigen von den N. vagi und N. splanchnici. Elektrische Reizung der Drüse selbst wird die Secretion befördern, ebenso Reizung der Medulla oblongata. Durch kräftigen Reiz sensorischer Nerven, wie des Centralendes des N. vagus, N. cruralis, N. ischiaticus, wird die Secretion gehemmt, und es treten Uebelkeiten und Erbrechen ein.

Die Secretion wird durch Injection von Aether in den Magen gesteigert und scheint durch Atropin in derselben Weise, wie die Secretion der Speicheldrüse, gelähmt zu werden.

Wenn Fibrin mit Pankreassaft innig vermengt wird, treten in der Lösung Schwärme von Bacterien auf, und es entstehen Zersetzungsproducte, unter welchen sich Indol mit einem eigenthümlich unangenehmen Geruch findet.

Setzt man dem Pankreassaft Kalomel zu, so erleidet seine verdauende Eigenschaft für Stärke, Proteïde oder Fette keine Veränderung, es hemmt aber die Zersetzung und verhindert so die Bildung von Indol und Scatol, obwohl Leucin und Tyrosin, die normalen Producte der Pankreasverdauung, noch immer entstehen. Eine ähnliche Wirkung hat Salicylsäure.[1]

Die Ausleerungen haben nach der Anwendung von Kalomel häufig eine grüne Farbe, welche von unveränderter Galle herrührt. Aus den Untersuchungen bei Gallenfisteln ergab sich mit Wahrscheinlichkeit, dass diese Galle in den Stühlen nicht von gesteigerter Secretion in der Leber, sondern von verminderter Absorption abhängt, bedingt durch den schnellen Durchgang des Darminhalts; die Ursache liegt vielleicht auch in der behinderten Umbildung unter dem Einflusse des Kalomels, welches der Zersetzung in den Weg tritt.

Wurmmittel.

Dies sind Arzneimittel, welche Eingeweidewürmer tödten oder austreiben.

Man hat sie eingetheilt in: wurmtödtende, welche den Parasiten vernichten, und würmeraustreibende, z. B. Purgantia, welche ihn, ohne ihn nothwendig zu tödten, beseitigen.

Die bekanntesten Eingeweidewürmer sind: Bandwurm, Spul- und Fadenwürmer.

Die wichtigsten Wurmmittel sind:

Gegen Fadenwürmer: örtliche Injectionen von Alaun, Eisen, Kalkwasser, Quassia, Eucalyptol, Chlornatrium und Tannin oder tanninhaltige Substanzen, wie Catechu, Hämotoxylon, Kino, Ratanhia.

Gegen Spulwürmer: Santonin, Santonica.

Gegen Bandwurm: Arekanuss, Filix mas, Kamala, Kousso, Granatäpfel, Pelletierin, Terpentin, Chloroform.

Als wurmabtreibende Mittel: Ricinusöl, Scammonium, Rhabarber.

Unterstützungsmittel: Chlorammonium, gewöhnliches Kochsalz und Eisen, bittere Tonica sind innerlich von Nutzen, indem sie unmässige Secretion von Darmschleim verhindern, welcher Einnisten und Entwicklung von Eingeweidewürmern fördert.

Anwendung. — Man wendet diese Mittel an, um Würmer im Darmkanal zu vernichten oder zu entfernen. Damit sie in

---

[1] *Zeitschrift für physiolog. Chemie*, VI, 2.

innigere Berührung mit den Würmern kommen und dieselben sicherer tödten, ist es manchmal nöthig, den Darm auszuwaschen, indem man einige Stunden vor Anwendung des Wurmmittels gewöhnlich eine Purganz bei nüchternem Magen oder mit einer kleinen Menge Milch verordnet. Einige Stunden nach dem Wurmmittel gibt man, um die Würmer zu entfernen, wieder ein Abführmittel. Da grosse Mengen Schleim, wie erwähnt, die Entwicklung der Eingeweidewürmer begünstigen, sind Arzneimittel am Platze, welche die Schleimabsonderung vermindern; für diesen Zweck eignen sich Eisen und bittere Tonica.

VIERZEHNTES KAPITEL.

ARZNEIMITTEL, WELCHE AUF DEN GEWEBSUMSATZ EINWIRKEN.

Tonica.

Diese Arzneimittel kräftigen den Körper oder seine Theile. Tonica werden, wenn ein Mensch schlaff, matt und zur Arbeit nicht aufgelegt ist, seine Leistungsfähigkeit und Kraft wiederherstellen, sodass Lust zur Arbeit zurückkehrt. Da ihre Wirkung in dieser Beziehung dem Anspannen eines erschlafften Stricks gleicht, erhielten sie, von Τόνος = Spannung, den Namen Tonica. Das Gefühl von Hinfälligkeit kann von verschiedenen Ursachen abhängen. Es kann durch Muskel- oder Nervenschwäche bedingt sein. Die Nerven und Muskeln können infolge schwacher und träger Circulation erkranken, oder, weil das Blut, welches sie ernähren soll, arm an Sauerstoff oder nährenden Bestandtheilen ist. Diese Mängel können hinwieder von Störungen in der Ernährung infolge mangelhaften Appetites herrühren, sodass zu wenig Nahrung eingenommen wird oder von ungeeigneten und ungenügenden Speisen oder unvollkommener Verdauung, sodass die Nährstoffe nicht assimilirt werden. Körperschwäche kann aber auch Folge der Ansammlung von Abnutzungsproducten im Körper sein, welche sich bei der Functionsthätigkeit des Muskel- und Nervensystems störend geltend machen, und diese Producte können sich ansammeln, wenn sie in den Geweben selbst durch Ueberanstrengung oder im Darmkanal infolge mangelhafter Verdauung im Uebermaass gebildet werden, oder weil sie wegen Störungen der Leberfunction aus den Gedärmen zu schnell in das Blut übergehen. Auch ihre Ausscheidung kann auf Hindernisse stossen, wenn die Thätigkeit der Nieren mangelhaft, oder die Gedärme verstopft sind.

Ihre Wirkung ist so mannichfacher Art, dass man sie in Tonica des Blutes oder blutstärkende Mittel, in Tonica der Gefässe, des Magens, des Darms und der Nerven eingetheilt hat.

Anwendung. — Um sichere Anhaltspunkte zu gewinnen, welche Form von Tonica im gegebenen Falle verordnet werden soll, ist es nothwendig, genau zu bestimmen, welcher Theil des

Organismus erkrankt ist. Die ungenügende Thätigkeit im Körper im allgemeinen, welche sich durch Hinfälligkeit und Schwäche kennzeichnet, ist in sehr vielen Fällen Folge der Anhäufung von Abnutzungsproducten und nicht durch mangelhafte Ernährung bedingt. Bei solchen Kranken wird die Ueberladung des Magens mit Nährstoffen, die Anwendung von Eisen und kräftiger Fleischbrühe den Zustand einfach verschlimmern. Findet man bei genauer Untersuchung des Harns, dass die Nieren keine genügende Menge fester Bestandtheile, besonders wenig Harnstoff absondern, so ist es angezeigt, die Diät zu beschränken und vor allem keine Fleischkost zu erlauben, da aller oder fast aller Stickstoff, welcher in den Körper gelangt, von den Nieren ausgeschieden werden muss.

Damit die Nieren vor überflüssiger Anstrengung bewahrt werden, muss man, soweit es möglich ist, zu verhüten suchen, dass Producte ungenügender Verdauung im Darmkanal aufgesaugt werden, weshalb es nothwendig ist, dass der Zustand der Leber sorgfältig überwacht, und die Thätigkeit der Gedärme genau geregelt wird.

Wenn die Körperschwäche nicht von zu grossen Mengen von Abnutzungsproducten im Blute und in den Geweben, sondern von Störungen der Oxydation infolge mangelhafter Hämoglobinbildung abhängt, muss man den Kranken mit blutstärkenden Mitteln, wie Eisen, Leberthran, phosphorsaurer Kalk, behandeln; Magen- oder Darm-Tonica sind bei mangelhafter Verdauung im Magen oder Darme angezeigt.

Bei anscheinender Magenschwäche, welche sich durch Verlust des Appetits und durch die Erscheinungen darniederliegender Verdauung, wie Blähungen oder Druck und Schmerz nach dem Essen verräth, sind die Magen-Tonica am Platze. Sollte die Muskelschichte des Magens schwach und unthätig sein, wie aus einer Neigung zu Ausdehnung des Magens und Gurgeln seines Inhalts bei Bewegungen hervorgeht, ist besonders Strychnin angezeigt; auch kann man einen Versuch mit Galvanismus oder systematischer Massage machen. Bei übermässiger Ausdehnung des Magens, welche auf diese Behandlung nicht mehr reagirt, wie nach langandauernden, chronischen Magenkatarrhen oder in vorgerücktem Alter, muss die Thätigkeit des Magens theilweise erzeugt werden, und dann leisten verdauende Mittel, wie Salzsäure mit Pepsin, sehr gute Dienste. Manchmal sind die Muskelbewegungen des Darms träge, ein Zustand, welcher sich durch Constipation und eine Neigung des Darms zu Gasansammlungen verräth; in solchen Fällen soll man Nux vomica und Belladonna geben; Mineralsäuren und Astringentien können sehr nützlich sein, wenn die Darmschleimhaut schlaff und weich ist und zu reichlich absondert. Bei weichem und schwachem Pulse und Neigung zu örtlicher oder allgemeiner Gefässerweiterung, wie sie durch örtliche Congestionen und Oedeme der betreffenden Theile oder Schläfrigkeit in aufrechter Stellung und

Schlaflosigkeit im Liegen zu Tage treten, sind Gefäss-Tonica sehr nützlich. Nerven-Tonica wendet man an, wenn die Functionen des Nervensystems gestört sind, ein Zustand, welcher sich durch allgemeine Hinfälligkeit, Abnahme des Gedächtnisses, Unfähigkeit zur Arbeit, Schwäche, Lähmung oder Neigung zu Krämpfen, wie bei Veitstanz, kennzeichnet. Da die Functionen des Nervensystems in hohem Grade von der Beschaffenheit des Blutes, durch welches es ernährt wird, und von der Lebhaftigkeit des Kreislaufes abhängen, ist es häufig angezeigt, neben den nervenstärkenden Mitteln auch andere Tonica zu geben.

Arzneimittel, welche auf das Blut wirken.

Blut-Tonica, blutverbessernde und analeptische Tonica. — Dies sind im allgemeinen Mittel, welche die Beschaffenheit des Blutes verbessern; doch findet die Bezeichnung Blut-Tonica besonders auf solche Mittel Anwendung, welche die rothen Blutkörperchen und das Hämoglobin vermehren. Die Beschaffenheit des Blutes ist von zahlreichen Bedingungen abhängig: von Menge und Qualität der Nahrung, von der Verdauung, von der Bildung und Ausscheidung verschiedener Producte des Gewebumsatzes, und vor allem von der Bildung und Rückbildung der rothen Blutkörperchen selbst.

Die rothen Blutkörperchen entstehen wahrscheinlich in der Milz, im Knochenmark, in der Leber und vielleicht noch in anderen Theilen des Körpers aus den Leucocyten, welche ihre Kerne verlieren, Hämoglobin aufnehmen und ihre Gestalt in die der rothen Körperchen umändern.

Die rothen Blutkörperchen werden, zum grossen Theile wenigstens, in der Leber und wahrscheinlich auch in der Milz zerstört. Der Farbstoff der Galle hat einen Gehalt an Eisen und scheint aus dem Hämoglobin gebildet zu werden.

Ein abnormer Zustand der Leber kann daher, da er zu ausserordentlicher Zerstörung der Blutkörperchen Anlass gibt, eine wichtige Ursache der Blutarmuth werden. Die Blutkörperchen enthalten, ebenso wie Hämoglobin, Eiweissstoffe, und Mangel an Eiweiss im Blute führt zur Anämie. So trägt der Verlust von Eiweiss durch die Nieren in Fällen von Bright'scher Krankheit zur Entwicklung von Anämie bei, und diese muss bekämpft werden, indem man, wenn möglich, den Verlust sowohl beschränkt, als Eiweiss dem Körper zuführt. Die Blutkörperchen enthalten auch Fett, und Mangel an Fettnahrung kann Anämie erzeugen. Leberthran, eine leicht verdauliche Form von Fett, ist ein kräftiges Blutmittel. Anämie ist auch mit Mangel an Eisen im Blute verbunden, weshalb Eisenpräparate zu den beliebtesten blutverbessernden Arzneien gehören.

Eine Krankheit, welche zweifellos durch mangelhafte Ernährung bedingt wird, ist auch der Skorbut. Bei ihr beobachtet man nicht nur Abnahme der rothen Blutkörperchen, sondern

auch eine Anlage zu Extravasaten. Ihre Pathologie ist noch nicht endgültig festgestellt, und man hat als ihre Grundlage Mangel an Kalisalzen angenommen, doch scheint es wahrscheinlicher, dass die Krankheit in einer Erhöhung des Blutgehaltes an Chloriden, besonders des Chlornatriums, entweder in ihrer absoluten Menge oder in ihrem Verhältniss zu den kohlensauren Salzen begründet ist.

Ein grosser Gehalt von Chlornatrium verursacht, dass die Blutkörperchen aus den Gefässen austreten (S. 68); Kaliumsalze allein oder Fleischbrühe, welche sie enthält, heilt Skorbut nicht; die Krankheit wird aber mit Erfolg durch frische Vegetabilien oder Kalklösungen behandelt.

Umstimmende Mittel (Alterativa).

Dies sind Arzneimittel, welche die Ernährung des Körpers verbessern, ohne dass sie eine wahrnehmbare Wirkung auf besondere Organe ausüben. Die wichtigsten sind:

Arsenik.
Quecksilber.
Jod und Jodverbindungen.
Leberthran.
Sassaparilla.
Schwefel.
Gold.
Colchicum.
Guajak.
Stillingia.
Sanguinaria.
Xanthoxylum.
Mezerum.

Wirkung. — Die gesunde Ernährung ist abhängig: 1) von der entsprechenden Zufuhr von Sauerstoff und Nahrung zu jedem Gewebe oder Organe des Körpers; 2) von dem entsprechenden Grade und der Art des Gewebsumsatzes in den verschiedenen Zellen; 3) von der geeigneten Beseitigung der Abnutzungsproducte.

Die geeignete Zufuhr von Sauerstoff und Nahrung in den Körper steht im innigsten Zusammenhange mit dem Zustande der Respirations- und Verdauungsorgane; die Versorgung der Gewebe mit diesen Stoffen, und die Ableitung der Abnutzungsproducte sind Aufgaben der Circulation, und die Ausscheidung der letztern vollzieht sich durch Gedärme, Haut und Nieren.

Die Arzneistoffe, welche auf die verschiedenen, soeben genannten Organe einwirken, wurden bereits unter verschiedenen Titeln behandelt; die Veränderungen aber, welche in den Geweben selbst Platz greifen, scheinen durch Arzneimittel herbeigeführt zu werden, welche keine deutlichen Umänderungen in der Assimilation, Circulation und Excretion erzeugen. Wie sie wirken, ist ungewiss; vielleicht verändern sie einigermassen die Thätigkeit der Enzyme im Körper; es ist aber auch möglich, dass sie auf die Zusammensetzung der Gewebsbestandtheile einwirken und Verbindungen bilden, welche sich in anderer Weise, als die gewöhnlich vorhandenen, aufschliessen.

So gehören chlornatrium- und stickstoffhaltige Körper, wie die Eiweissstoffe, zu den wichtigsten Körperbestandtheilen, und man hat gefunden, dass die wirksamsten Alterativa Substanzen sind, welche in vielen Verbindungen an Stelle des Chlors, Natriums oder Stickstoffs treten. So wird das Chlor durch Jod oder durch Salpeter- oder Salpetersalzsäure verdrängt oder ersetzt. Chlor selbst und Chloride können das Verhältniss der Chloride zu anderen Salzen im Blute und in den Geweben und schliesslich die Löslichkeit verschiedener Gewebsbestandtheile verändern. Kalium und Calciumsalze können Natriumsalze, Schwefel und Sulphide Sauerstoff ersetzen; Phosphor, Hypophosphite, Antimon und Arsenik treten an Stelle des Stickstoffs; Quecksilber und seine Salze an Stelle des Calciums.

Ausserdem gibt es organische Alterativa; ihre Wirkung, ausgenommen, dass sie den Verdauungsprocess beeinflussen, kann heute noch durch keine Hypothese erklärt werden. Nitrochlorsäuren, Taraxacum und kleine Mercurialdosen wirken wahrscheinlich durch Umstimmung der Nahrungsverdauung im Duodenum und Jejunum oder durch Veränderung der Umsetzungen, welchen die Nahrungssäfte nach der Absorption der Leber unterliegen.

Die Wirkung der Arzneistoffe auf den Stoffwechsel wurde gewöhnlich in der Weise untersucht, dass man die Harnstoffmenge bestimmte, welche vor, während und nach Einnahme derselben ausgeschieden wurde. Die meisten älteren Versuche über diesen Gegenstand haben wenig oder keinen Werth, da nicht mit der nothwendigen Sorgfalt sichergestellt wurde, dass die jeden Tag verzehrte Menge stickstoffhaltiger Nahrung immer genau dieselbe war. Aller Stickstoff der Nahrung tritt im Harn wieder auf, deshalb muss jede Unregelmässigkeit in der dem Körper einverleibten Menge durch entsprechende Unregelmässigkeit der ausgeschiedenen Harnstoffmenge zum Ausdruck kommen. Nach Feststellung dieser Thatsache verfolgten einige Autoren den Plan, dass sie mehrere Tage dem Thiere die Nahrung entzogen, bis infolge der allmählichen Abnutzung stickstoffhaltiger Gewebe die Harnstoffausscheidung nahezu die gleiche blieb. Gegenwärtig ist die Methode allgemein zur Aufnahme gekommen, dass man einem Hunde oder Menschen Nahrung von gleichförmiger Beschaffenheit und genau berechnetem Stickstoffgehalt gibt. Die Nahrungsmenge wird genau abgewogen. Auf diese Weise wird dem Körper täglich dieselbe Stickstoffmenge einverleibt, weshalb jeder Wechsel des ausgeschiedenen Stickstoffgewichts durch Veränderungen im Organismus selbst bedingt sein muss.

Beobachtungen in Bezug auf die Harnstoffausscheidung geben uns nur annähernd und unvollkommen Aufschluss über den Stoffwechsel und müssen, wie die Untersuchungen Pettenkofer's und Voit's, mit Berechnungen des vom Organismus aufgenommenen Sauerstoffs und der ausgeschiedenen Kohlensäure Hand in Hand gehen. Die Versuche sind, obgleich sehr werthvoll, ausserordentlich mühsam und wurden bisjetzt verhältnissmässig selten durchgeführt.[1]

---

[1] Einen erschöpfenden Bericht über diesen Gegenstand in seinem vollen Umfange gibt Voit in Hermann's: *Handbuch der Physiologie,* Bd. VI, Theil 1. Er enthält auch ein vollständiges Literaturverzeichniss.

Aus Versuchen, welche unter Berücksichtigung aller soeben erwähnten Umstände und Schwierigkeiten durchgeführt wurden, hat sich ergeben, dass reichlicher Genuss von Wasser den Gewebsumsatz in hohem Grade steigert; Beweis hierfür ist die vermehrte Harnstoffausscheidung.

Gewöhnliches Salz, schwefelsaures, phosphorsaures und essigsaures Natrium, Borax, salpetersaures Kalium, Chlorammonium, kohlensaures Ammonium und wahrscheinlich alle Salze, welche im Harn ausgeschieden werden und Wasser mit sich abführen, steigern ebenfalls einigermassen den Stoffwechsel und die Ausscheidung von Harnstoff. Fette und Fettsäuren vermindern augenscheinlich die Zersetzung eiweisshaltiger Gewebe und die Ausscheidung von Harnstoff; Glycerin jedoch zeigt keine Wirkung dieser Art. Alkohol setzt in kleinen und mässigen Dosen den Stoffwechsel herab und steigert ihn in grösseren Mengen. Benzoësäure, Salicylsäure, Benzamide befördern den Stoffwechsel. Thee, Kaffee und Cacao haben, vielleicht gegen alle Erwartung, keinerlei Einfluss auf die Harnstoffausscheidung.[1] Die Versuche, aus welchen sich eine Verminderung desselben zu ergeben scheint, wurden vielleicht nicht mit der nöthigen Vorsicht ausgeführt. Auf Morphin folgt eine geringe Abnahme der Harnstoffmenge, seine Wirkung tritt aber deutlicher in dem erhöhten Verbrauch und in der Zunahme der Kohlensäureausscheidung zu Tage; diese Steigerung macht sich in hohem Grade im Stadium der Aufregung geltend; eine starke Verminderung beider tritt mit dem Stadium der Ruhe ein. Es möchte den Anschein gewinnen, dass dieser Wechsel nicht Folge der directen Morphinwirkung, sondern durch die veränderte Muskelthätigkeit bedingt ist, welche die Einnahme des Morphins herbeiführt.

Chinin setzt den Stoffwechsel herab, Eisen scheint ihn zu befördern; auch Quecksilber bewirkt eine leichte Zunahme[2], während Jod nur geringen Einfluss auf die Harnstoffausscheidung auszuüben scheint. Diese Thatsache genügt nach meiner Ansicht, um zu zeigen, dass die blosse Schätzung der vor und nach der Einnahme eines Arzneimittels ausgeschiedenen Harnstoffmenge ganz werthlos ist und keinen genauen Aufschluss über die Umsetzung der Gewebe geben kann. Antimon, Arsenik und Phosphor zeichnen sich durch ihren besondern Einfluss auf den Stoffwechsel aus, da sie kräftig auf das Drüsen-, Nerven-, Respirations- und Hautsystem einwirken. In grossen Mengen haben sie Veränderungen in der Leber, die sogenannte fettige Degeneration, zur Folge, welche auch in anderen Geweben auftritt.

Diese fettige Degeneration wird durch eine zweifache Wirkung bedingt: 1) durch gesteigerten Gewebsumsatz; 2) durch

[1] Voit, a. a. O.
[2] Böck, angeführt von Voit, a. a. O.

verminderte Oxydation. Eiweisshaltige Gewebe spalten sich unter normalen Verhältnissen in folgender Weise:

Eiweisstoffe	spalten sich in	stickstofffreie Substanzen .. z. B. Fett u. s. w.	werden im gesunden Körper verwandelt in	Kohlensäure, durch d. Lungen ausgeschieden.
		stickstoffhaltige Substanzen .. z. B. Leucin, Tyrosin u. s. w.		Harnstoff, durch die Nieren ausgeschieden.

Die stickstoffhaltigen Producte des Gewebsumsatzes treten bei Antimon-, Arsenik- und Phosphorvergiftung in grösseren Mengen im Harn auf, als im normalen Zustande; der Grund ist die Zunahme der Zersetzung, welche in den Geweben sich

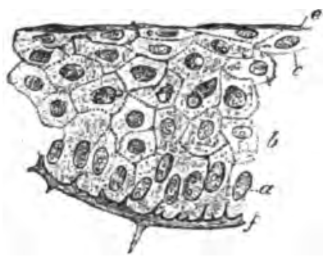


Fig. 143a. Verticalschnitt der gesunden Epidermis eines Frosches. *a* Schicht der Cylinderzellen. *b* Malpighi's Schicht. *e* Hornschicht. *f* Bindegewebsschicht, welche die Verbindung zwischen Unterhaut und Epidermis herstellt.

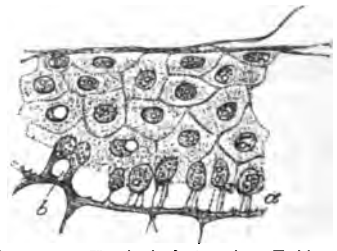


Fig. 143b. Verticalschnitt der Epidermis eines mit Arsenik vergifteten Frosches. *b* Hohlräume in dem erweichten Protoplasma der Cylinderschicht. Bei *a* ist das Protoplasma mehr erweicht und die Hohlräume erweitert, sodass die Zellen mit der Dermis nur durch Protoplasmafäden zusammenhängen.

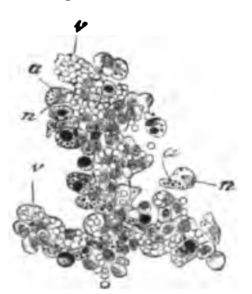


Fig. 143c. Durchschnitt des in Osmiumsäure gehärteten Lungengewebes eines mit arseniger Säure vergifteten Meerschweinchens. Die Capillaren *v* ragen in die Höhlen der Alveolen hinein und sind mit rothen Blutkörperchen angefüllt. Das Protoplasma *a* der Zellen enthält Fettkörner. Die Zellenkerne sind erhalten. (Nach Cornil.)

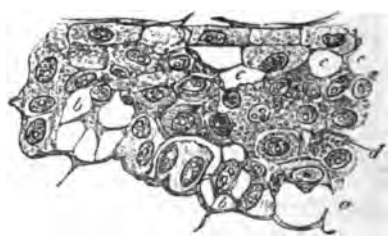


Fig. 143d. Verticalschnitt der Epidermis eines mit Antimon vergifteten Frosches. *a* Cylinderlager, in welchem sich weite Höhlen gebildet haben. *b* Cylinderzellen, in welchen das reducirte Protoplasma in die Processe mit hineingezogen wurde. *c* Lücken in der Zwischenschicht. *d* Helle Linien zwischen den Zellen, welche eine Erweichung und Trennung von Zellen anzeigen. (Nach Nunn.)

geltend macht. Sie können im Harn in Form einer bedeutend vermehrten Harnstoffausscheidung wieder erscheinen, z. B. in Fällen von Phosphorvergiftung beim Hunde; beim Menschen jedoch treten sie in der Form von Leucin und Tyrosin auf.

Die stickstofffreien Substanzen bleiben, da die Oxydation gehemmt ist, statt oxydirt zu werden und als Kohlensäure den Körper zu verlassen, als Fett zurück.

Welcher Art die Wirkung dieser Gifte auf das Nervensystem ist, konnte bislang noch nicht genau erforscht werden. Ihre Wirkung auf die Oberhaut und auf die Epithelialzellen der Lungen scheint gleichfalls darin zu bestehen, dass sie fettige Degeneration hervorrufen.

Quecksilber hat die besondere Eigenschaft, frische Fibrinablagerungen aufzuschliessen und syphilitische Bildungen zu zerstören. Jod, Jodide, und wahrscheinlich auch Chloride scheinen auf das Lymphsystem einzuwirken und die Absorption zu befördern; ihre Wirkung ist besonders bei Drüsenanschwellungen bemerkbar.

Anwendung. — Mercurialien, Taraxacum und Salpetersalzsäure wendet man bei allgemein schlechter Ernährung ohne ausgesprochene Symptome an, und sie sind vor allem bei Erscheinungen von Leberanschoppung und auch in Fällen angezeigt, in welchen die oxal- und harnsauren Salze im Harn in grossen Mengen nachgewiesen werden. Bei Gicht verordnet man Kaliumsalze und Colchicum; Phosphor und Arsenik wurden bei Nervenschwäche versucht; diese Mittel leisten, ebenso wie Antimon, bei Neuralgien, Chorea und anderen Nervenkrankheiten manchmal gute Dienste.

Bei Hautkrankheiten wird noch immer Arsenik am häufigsten angewendet.

Bei Krankheiten der Respirationsorgane ist Antimon sehr nützlich, wenn der Anfall acut verläuft; sehr werthvoll ist Arsenik bei einigen chronischen Zuständen, besonders bei chronischer Verdichtung; wahrscheinlich wirkt das Mittel in solchen Fällen, indem es fettige Degeneration und Erweichung der Ablagerungen herbeiführt, sodass sie entweder absorbirt oder ausgehustet werden können.

Quecksilber verordnet man hauptsächlich, um Ablagerung von Lymphe aufzuschliessen und Verwachsungen zu verhüten, wie bei Iritis und Pericarditis: ausserdem ist es noch immer das wirksamste Mittel gegen Syphilis, besonders in den secundären Stadien dieser Krankheit; im dritten Stadium gibt man es in Verbindung mit Jodpräparaten oder man beschränkt sich auf letztere.

Antipyretica. Fiebermittel.

Diese Arzneimittel haben die Eigenschaft, dass sie die Temperatur des Körpers bei Fieber herabsetzen. Sie wirken um vieles kräftiger, wenn die Temperatur abnorm erhöht, als wenn dieselbe normal ist.

Die beständige Temperatur warmblütiger Thiere ist davon abhängig, dass die im Körper hauptsächlich durch Oxydation

frei werdenden und die an das umgebende Medium — Luft oder Wasser — übergehenden Wärmemengen in einem entsprechenden Gleichgewichte stehen. Wärme wird vor allem in den Muskeln und Drüsen gebildet und geht durch die Haut ab; einige Wärme geht durch die Lunge verloren. Eine geringe Menge von Wärme wird auch durch Strahlung allein abgegeben. Trockene Luft kann nur ganz wenig Wärme absorbiren, sodass, wenn die Luft trocken und ruhig ist, bei Temperaturen tief unter 0°, die Haut nicht wesentlich abgekühlt wird, und nur unbedeutende Kälteempfindung entsteht. Die Wärmecapacität der feuchten Luft dagegen ist bedeutend grösser, und da der Wärmeverlust der Haut ungleich schneller vor sich geht, wird eine Person, wenn die Luft in beiden Fällen nicht bewegt ist, die Witterung bei 0° kälter finden, als bei —20°. Der Wärmeverlust ist, wenn die Luft trocken oder feucht bewegt wird, sodass immer frische Luftmengen mit der Haut in Berührung kommen, noch um

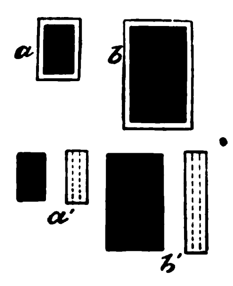


Fig. 144. Schema, um zu zeigen, dass Verlust an Wärme bei kleinen Thieren leichter eintritt, als bei grossen. Der nicht schattirte Theil von *a* und *b* stellt die Oberfläche dar, durch welche Wärme verloren geht. Die schwarze Partie gibt den wärmeerzeugenden Theil des Körpers an. In *a'* und *b'* sind sie gesondert gezeichnet, woraus sich ergibt, dass bei dem kleinen Thiere das wärmeerzeugende Gebiet ungefähr denselben Umfang hat, während es bei dem grossen Thiere doppelt so gross ist, als die wärmeausstrahlende Fläche.

ein Bedeutendes schneller, und ein leichter Wind wird selbst trockene Luft bei einer Temperatur, welche bei ruhigem Wetter ganz erträglich ist, als unerträglich kalt empfinden lassen.

Kleinere Thiere verlieren Wärme leichter als grössere. In Fig. 144 ist dies schematisch dargestellt. Man darf nicht vergessen, dass die Thätigkeit des vasomotorischen Centrums während des Schlafes geringer ist; die Gefässe der Körperoberfläche erweitern sich, und Verlust an Wärme, verbunden mit der Gefahr einer darauffolgenden Erkältung, machen sich schneller geltend. In Bezug auf den Einfluss örtlicher Erkältung der Körperoberfläche verweise ich auf die Ergebnisse der Untersuchungen Rossbach's (S. 275).

Wärme kann in Muskeln und Drüsen, abgesehen von der Circulation in ihrem Innern, erzeugt werden, und Sachs und Aronsohn haben nachgewiesen, dass ein die Wärmeproduction regulirendes Centrum in der Nähe der Corpora striata seinen

Sitz hat.[1] Es ist möglich, dass Arzneimittel die Temperatur beeinflussen, indem sie, von der Circulation abgesehen, auf das Nervensystem einwirken; die Wirkung der Arzneistoffe kann auch die Gewebe selbst treffen (S. 63 fg.).[2]

Die Circulation übt einen wichtigen Einfluss aus: 1) auf die Wärmemenge, welche von der Körperfläche abgegeben wird, also verloren geht; 2) auf die Wärmeproduction in den inneren Organen und Muskeln. In Fig. 145 und 146 ist dies schematisch dargestellt.

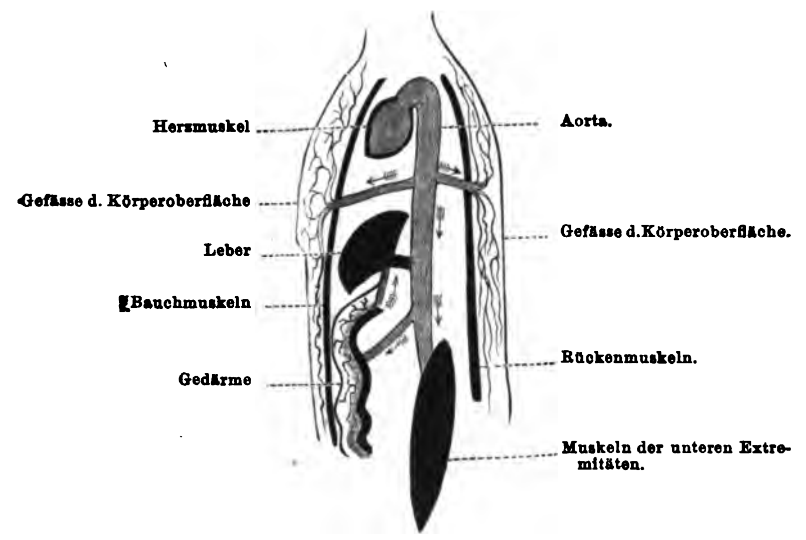


Fig. 145. Darstellung des Einflusses der Circulationsveränderungen auf der Körperoberfläche, in den inneren Organen und Muskeln auf die Körpertemperatur. Die oberflächlichen Gefässe sind in dieser Figur als contrahirt dargestellt, und deshalb ist der Wärmeverlust geringer; da aber das Blut in die inneren Organe und Muskeln getrieben wird, erfährt die Circulation in denselben eine Steigerung, und die Wärmeproduction nimmt zu. Die wärmeerzeugenden Theile sind im Verhältniss zur Wärmemenge, welche sie produciren, dunkler gehalten; diejenigen Theile, welche Wärme zurückhalten, aber wenig erzeugen, sind grau schattirt, diejenigen, welche Wärme abgeben, weiss gelassen. In den Gedärmen wird Wärme erzeugt und verloren. Deshalb sind sie theilweise dunkel, theilweise hell dargestellt.

Die Gefässe der Haut bilden einen Abkühlungsapparat (S. 490), während in den willkürlichen und unwillkürlichen Muskeln und in Drüsen, z. B. in den Gedärmen und in der Leber, Wärme erzeugt wird. Der Darmkanal ist übrigens vor dem abkühlenden Einflusse der äussern Luft nur durch die dünne Bauchwand geschützt, und so kann sie auf den Körper, je nach Umständen, abkühlend oder erwärmend einwirken.

Das Blut strömt, wenn die Gefässe der Oberfläche erweitert sind, nicht nur unbehindert durch dieselben und wird abgekühlt, sondern es entwickelt sich, da es aus den Drüsen und Muskeln

[1] *Deutsche med. Wochenschrift*, December 1884.
[2] Umbach, *Archiv für exp. Path. u. Pharm.*, 1886, Bd. XXI.

abgeleitet wird, auch weniger Wärme. Der umgekehrte Fall tritt ein, wenn die Hautgefässe contrahirt sind. Der Zustand der Gefässe ist von der Thätigkeit des vasomotorischen Centrums abhängig, und Arzneimittel, welche auf dasselbe einwirken, können die Temperatur in hohem Grade beeinflussen.

Die Antipyretica theilt man in zwei grosse Klassen ein. Diejenigen, welche die Wärmeproduction herabsetzen, und diejenigen, welche die Wärmabgabe befördern; die letzteren zerfallen wieder, wie die nebenstehende Tabelle zeigt, in Unterabtheilungen.

Wie diejenigen Arzneimittel wirken, welche sich durch ihren Einfluss auf das Blut und die Gewebe selbst auszeichnen, wurde

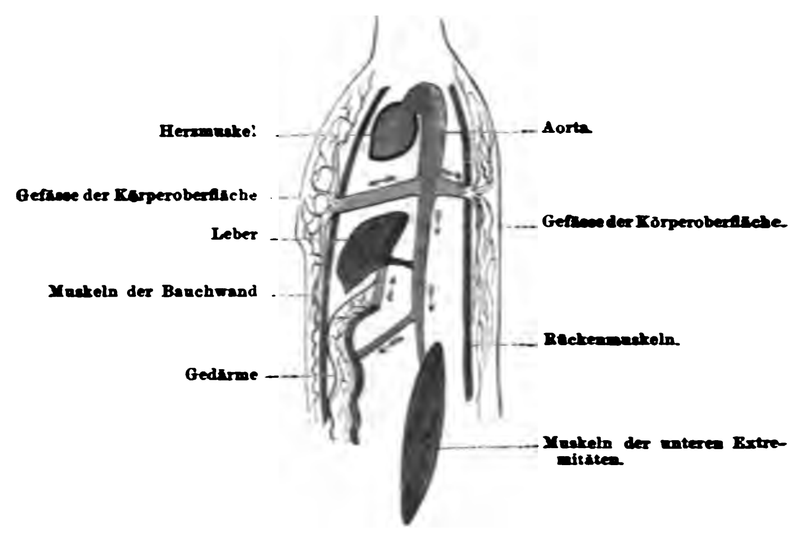
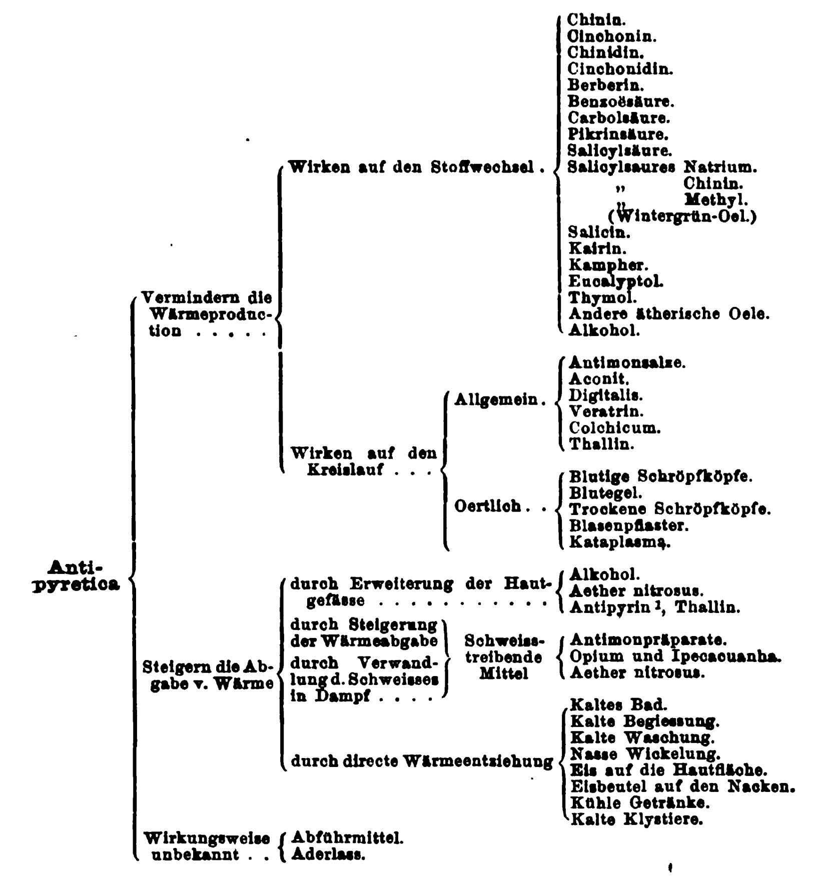


Fig. 146. Einfluss der Circulationsveränderungen der Körperoberfläche und der inneren Organe und Muskeln auf die Temperatur. Die Hautgefässe sind erweitert, und so geht nicht nur mehr Wärme von der Oberfläche verloren, sondern die Circulation wird, da das Blut aus den inneren Organen und Muskeln abgeleitet wird, in denselben vermindert und weniger Wärme erzeugt.

ziemlich eingehend unter dem Titel „Oxydation des Protoplasma" (S. 74) besprochen. Sie scheinen einfach die Temperatur herabzusetzen, indem sie die Oxydation vermindern. Wie die Antipyretica durch die Circulation wirken, konnte bisjetzt nicht mit befriedigender Genauigkeit untersucht und festgestellt werden, aber man nimmt an, dass die Temperatur durch Verlangsamung des Blutstroms in denjenigen Theilen, in welchen der gesteigerte Gewebsumsatz Platz gegriffen hat, herabgesetzt wird.

Blasenpflaster wirken örtlich in dieser Richtung, indem sie Contraction der Gefässe des entzündeten Theiles herbeiführen, wie bereits unter dem Titel „Gegenreize" (S. 382) näher beschrieben wurde.

Antipyretica, welche die Wärmeabgabe befördern, bewirken dies: 1) indem sie die Erweiterung der Hautgefässe in höherm Grade verursachen und so eine schnellere Wärmeausstrahlung vom Körper veranlassen; 2) durch Vermehrung der Schweissabsonderung: auf diese Weise geht Wärme durch Verdunstung verloren (siehe Diaphoretica S. 490); oder 3) indem sie dem Körper wirklich Wärme entziehen, wie: kalte Bäder, kalte Begiessungen, kalte Waschungen, feuchte Einwickelungen, kalte Klystiere oder Eisüberschläge.



Anwendung. — Antipyretica verordnet man, um die Temperatur herabzusetzen, wenn sie durch irgendwelche Veranlassung über den normalen Stand gestiegen ist. Hohe Körpertemperatur wird einfach erzeugt, wenn man sich längere Zeit dem Einflusse der Hitze aussetzt. Die auf diese Weise herbei-

[1] Bettelheim, *Ueber das Antipyrin, Wien. med. Jahrbücher*, 1865.

geführte Temperatursteigerung veranlasst vermehrten Stoffumsatz, und dieser lebhaftere Stoffwechsel unterhält eine Fiebertemperatur, sogar nachdem die äussere Temperatur gesunken ist. Solche Thermalfieber beobachtet man in heissen Zonen, und in solchen Fällen leistet Chinin, subcutan injicirt, ganz vorzügliche Dienste.

Hohe Körpertemperatur ist auch ein Symptom specifischer Fieber, wie Typhus, Typhoid, Scharlachfieber, Masern und acuter Rheumatismus. Das am schnellsten wirkende und kräftigste Antipyreticum bei diesen Krankheiten besteht in kalten Bädern oder Waschungen; das nächst wirksamste Mittel sind grosse Dosen Chinin oder salicylsaures Natrium. Das letztere scheint bei typhösem Fieber nicht so prompt zu wirken, wie bei Rheumatismus acutus.

Aderlässe, das beliebteste Antipyreticum früherer Zeit, sind vollständig ausser Gebrauch gekommen — wahrscheinlich wegen des Misbrauchs, welcher mit ihnen getrieben wurde.

Kleine Aderlässe sind bei Kranken sehr nützlich, welche an acuter Entzündung der Lungen oder Bronchien leiden, wenn der Rest gesunden Lungengewebes nicht mehr ausreicht, um die ganze Blutmasse mit der Luft in Berührung zu bringen, und die Kranken ein livides Aussehen bekommen; sie erleichtern nicht nur das Athmen; sondern wirken auch beruhigend auf Delirien, welche sich vielleicht eingestellt haben.

Eine Venaesection setzt die Temperatur nur auf kurze Zeit herab; in vielen Fällen tritt bald wieder eine Steigerung ein, sodass allgemeine Blutentleerungen für sich allein nicht als ein wirksames Antipyreticum betrachtet[1] werden können, wenn man nicht so grosse Blutmengen entziehen will, dass der Kranke ernstlich gefährdet wird; in manchen Fällen jedoch können sie in Verbindung mit andern Fiebermitteln sehr gute Dienste leisten.

Oertliche Blutentziehungen durch Blutegel und blutige Schröpfköpfe verschaffen den Kranken in manchen Fällen grosse Linderung, indem sie bei Pneumonie, Pleuritis, Pericarditis, Peritonitis etc. die örtliche Entzündung sowohl, als das allgemein symptomatische Fieber vermindern. Bei diesen Krankheiten verordnet man auch, um die örtliche Entzündung zu bekämpfen, Blasenpflaster, und unterstützt auf diese Weise die Wirkung anderer Antipyretica.

Gefässantipyretica, wie Aconit und Digitalis, scheinen ebenfalls bei symptomatischen Fiebern wirksamer zu sein, als bei specifischen.

Die Abführmittel nehmen zwischen den Antipyreticis, welche durch ihre Wirkung auf die Gewebe die Wärmebildung herabsetzen, und denjenigen, welche auf die Circulation wirken, eine

---

[1] *Wunderlich's ärztliche Thermometrie*, S. 118, 134, 378. *New Sydenham Society's edition.*

Zwischenstellung ein. Sie vermindern die Stärke der Circulation und damit die Wärmeproduction. Es ist aber auch nicht unmöglich, wenn auch nicht genügend aufgeklärt, dass sie durch Entfernung von Stoffen aus dem Körper wirken, deren Anwesenheit im Blute oder in den Geweben das Fieber unterhalten würde.

Zu den Antipyreticis, welche die Wärmeabgabe befördern, gehören: erstens Alkohol, welcher in der vorhergehenden Tabelle unter diejenigen Mittel eingereiht wurde, welche die Wärmeproduction herabsetzen; denn er scheint in zwei Richtungen zu wirken, indem er sowohl die Oxydation hemmt, als auch die Wärmeverluste steigert. Er bewirkt dies dadurch, dass er die Hautgefässe erweitert, die freie Ausstrahlung der Wärme von der Körperoberfläche befördert, und auch durch die Abkühlung, welche infolge der Verdunstung des Schweisses eintritt, obgleich er als entschieden schweisstreibendes Mittel nicht zu betrachten ist. Auf ähnliche Weise scheint Antipyrin zu wirken.

Wir haben ausserdem noch die ganze Klasse der schweisstreibenden Arzneimittel (S. 490). Eins der wirksamsten, welches den Fieberanfall gerade bei seinem Ausbruche abschneiden kann, ist eine Dosis Pulvis Ipecacuanhae compositus oder Dover's Pulver, welches, da es eine annähernd ähnliche Wirkung hat, jetzt grösstentheils an Stelle der ältern Arzneimittel, z. B. Pulvis Antimonii oder James Pulver, getreten ist.

Eine andere, sehr beliebte Mischung ist: Ammonium aceticum und Spiritus nitrosus aethereus. Das wirksamste aller Mittel übrigens, welche die Wärmeabgabe steigern, ist kaltes Wasser oder Eis. Wie man diese Mittel anwendet, soll (S. 515) besprochen werden.

FUNFZEHNTES KAPITEL.

WIRKUNG DER ARZNEIMITTEL AUF DIE EXCRETION.

WIRKUNG DER ARZNEIMITTEL AUF DIE NIEREN.

Die Nieren haben eine doppelte Aufgabe zu erfüllen: 1) sie reguliren die unter verschiedenen Verhältnissen im Körper vorhandene Wassermenge; 2) sie beseitigen die Producte der Gewebsabnutzung. Diese Producte müssen in gelöstem Zustande von dem Theile der Niere entfernt werden, welcher sie ausscheidet; doch muss auch manchmal Vorsorge getroffen sein, dass das Wasser, welches sie auswäscht, im Körper zurückgehalten wird. Der Harn der Säugethiere und Amphibien ist flüssig; bei Vögeln und Reptilien halbflüssig oder fest; doch werden von den Harnröhrchen die festen Bestandtheile in Lösung beseitigt, und das Wasser, in welchem sie gelöst waren, nachträglich absorbirt. Wir können sagen, dass die Nieren nicht nur eine zweifache, sondern eine dreifache Aufgabe haben: 1) die Ausscheidung der Abnutzungsproducte; 2) die Entfernung des überflüssigen Wassers; 3) eine Vorkehrung zu treffen, damit das Wasser durch wiederholte Absorption, nachdem es die Abnutzungsproducte ausgewaschen hat, im Körper zurückgehalten wird. Eine genaue Untersuchung der Niere lässt dreierlei Gewebe erkennen, welche zu diesen drei Functionen in den engsten Beziehungen zu stehen scheinen: 1) gewundene Kanälchen mit Epithelialzellen, welche höchst wahrscheinlich die hervorragendsten Organe für die Ausscheidung der Abnutzungsproducte darstellen; 2) die Malpighi'schen Körperchen für die Absonderung des Wassers und einiger fester Substanzen; 3) meist eine oder mehrere Einschnürungen der Röhrchen, welche wahrscheinlich den Zweck haben, einen zu raschen Abfluss des Wassers zu verhindern, damit in Fällen, in welchen seine Zurückhaltung wünschenswerth ist, wie z. B. an heissen Tagen oder bei Mangel an Trinkwasser, Zeit für die Wiederaufsaugung desselben gewonnen wird.

Bowman stellte sich den Vorgang der Absonderung in den Nieren als ein Durchsickern des Wassers aus den Gefässen der Glomeruli in die Harnröhrchen vor, während die Abnutzungsproducte durch das die Röhrchen auskleidende Epithel aus-

geschieden werden. Ludwig betrachtete die Harnabsonderung mehr als Filtrirungs- und Absorptionsprocess; nach seiner Ansicht wird eine verdünnte Lösung von Harnstoff und Salz aus den Malpighi'schen Körperchen abgesondert und allmählich durch Absorption, während ihres Durchgangs durch die Kanälchen, concentrirt. Für diese Theorie sprechen so viele Thatsachen, dass sie lange Zeit ausschliessliche Geltung gewonnen hatte, aber Heidenhain hat in einer Reihe bewunderungswürdiger Versuche nachgewiesen, dass Substanzen, wie Indigo, zweifellos durch das Epithel der Kanälchen abgeschieden werden. Zu gleicher Zeit hat Hüfner durch einen Vergleich des histologischen Baues der Niere bei Fischen, Fröschen, Schild-



Fig. 147. Form der Harnkanälchen verschiedener Thierklassen nach Hüfner. *1* Fisch. *2* Frosch. *3* Schildkröte. *4* Vogel. *5* Säugethier. Die Buchstaben haben in allen Fällen die gleiche Bedeutung. *a* Kapsel der Glomeruli. *b* gewundener Harnkanal. *c* Schlinge. *d* Sammelröhrchen. *u* bei *2* zeigt den Durchschnitt des Ureter an.

kröten, Vögeln und Säugethieren gezeigt, dass in jedem Falle die Structur der Röhrchen genau mit der für die Wiederaufsaugung des Wassers nothwendigen Form übereinstimmt. Fische zeichnen sich durch geringen Blutdruck aus, und der Widerstand in den Nieren muss deshalb gering sein, damit die Secretion des Harns ermöglicht wird. Sie haben, da sie im Wasser leben, einen Apparat für die Zurückhaltung desselben nicht nothwendig. Der Harnkanal ist daher kurz und weit, und es fehlt ihm jede Einschnürung, welche den Ausfluss von Flüssigkeit verzögern könnte.

Bei den Fröschen muss für die Zurückhaltung von Wasser im Körper ausgiebig Vorsorge getroffen sein, da reichliche

Verdunstung von ihrer Haut stattfindet. Man sieht, wie man erwarten kann, dass bei ihnen der Harnkanal, besonders der verengerte Theil desselben, sehr lang ist. Bei der Schildkröte kann Verdunstung nicht Platz greifen, weshalb der contrahirte Theil der Harnkanälchen kurz ist. Daraus ergibt sich mit Wahrscheinlichkeit, dass, während die fortgeschrittenen, von Heidenhain unterstützten Ideen Bowman's, der Wahrheit ebenso entsprechen, die Wiederaufsaugung des Wassers, auf welche Ludwig so grosses Gewicht legt, unter verschiedenen Verhältnissen ebenfalls ein wichtiger Factor bei der Harnabsonderung ist.

Die Wahrscheinlichkeit ergibt sich für diese Schlussfolgerung nicht nur aus den Thatsachen der vergleichenden Anatomie, sondern sie scheint durch directe Versuche bewiesen zu werden. Ribbert[1] exstirpirte beim Kaninchen die Marksubstanz der Niere, während er die Rindensubstanz unberührt liess. Es gelang ihm auf diese Weise, Harn zu sammeln, wie er durch die Malpighi'schen Körperchen ausgeschieden wird, ehe er durch Henle's Schlingen gegangen war, und fand, dass der von der Rindensubstanz allein abgesonderte Harn viel mehr Wasser enthielt, als der von der ganzen Niere ausgeschiedene — eine Thatsache, welche folgerichtig zu beweisen scheint, dass Wasser in der That wieder aufgesaugt, und der Harn während seines Durchgangs durch die Kanälchen der Marksubstanz mehr concentrirt wird.

Die Einrichtung der Niere beim Frosche und beim Triton erlaubt eine vollständigere Untersuchung der verschiedenen Absonderungsfactoren, als bei Säugethieren, weil bei Amphibien die Glomeruli, welche das Wasser trennen, und die Harnkanälchen, welche die festen Bestandtheile ausscheiden, ihren Blutbedarf zum grössten Theil unabhängig voneinander erhalten. Die Glomeruli werden von Zweigen der Nierenarterie versorgt, die Harnkanälchen durch eine Vene, welche von den hinteren Extremitäten kommt und sobald sie in die Niere eindringt, sich in einen Capillarplexus vertheilt, welcher zu den Nierenkanälen in eine ähnliche Beziehung tritt, wie die Pfortader zu den Leberläppchen. Man nennt sie deshalb die Pfortader der Niere. Der arterielle Kreislauf in den Glomerulis und die venöse Pfortadercirculation rund um die Kanälchen sind nicht vollständig voneinander geschieden; denn die zuführenden Arterien der Glomeruli im Verein mit den Pfortadercapillaren, und ausserdem noch arterielle Zweige, gehen direct von der Nierenarterie in den capillären Venenplexus über (siehe Fig. 148). Beide Systeme sind so voneinander geschieden, dass Nussbaum im Stande war, mit grosser Genauigkeit zu bestimmen, welche Rolle jedes einzelne bei der Secretion spielt, obgleich Adami[2] gezeigt hat,

---

[1] Ribbert, *Virchow's Archiv*, Juli 1883, S. 189.
[2] Adami, *Journ. of Phys.*, Bd. VI, 1885.

dass die Verbindung freier ist, als Nussbaum voraussetzte. Nussbaum vernichtete, indem er die Nierenarterien unterband, die Functionsthätigkeit der Glomeruli; durch Unterbindung der Pfortader der Niere zerstörte er die Function der Harnkanälchen. Indem er eine Substanz nach Unterbindung der Arterie oder Vene in das Blut injicirte und beobachtete, ob sie ausgeschieden wurde oder nicht, stellte er fest, ob die Ausscheidung durch die Glomeruli oder durch die Harnkanälchen erfolgte. Er fand auf diese Weise, dass Zucker, Peptone und Eiweiss ausschliesslich durch die Glomeruli austreten; denn sie wurden nicht ausgeschieden, wenn die Nierenarterie unterbunden war. Eiweiss tritt übrigens durch die Glomeruli nur aus, wenn bereits eine krankhafte Veränderung in den Gefässwandungen sich vollzogen hat; wie z. B. dann, wenn die Circulation eine Zeit lang durch Unterbindung der Nierenarterie gehemmt war. Indigocarmin geht, wenn es nach Unterbindung der Nierenarterien

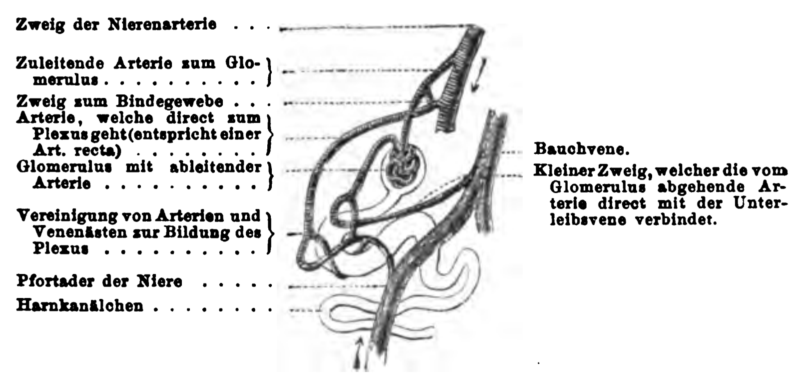


Fig. 148. Nierenkreislauf beim Molche. Von Nussbaum abgeändert.

injicirt wurde, in das Epithelium der Harnkanälchen über, veranlasst aber keine Vermehrung der Wasserabsonderung, sodass man die Blase leer findet. Harnstoff dagegen wird nicht nur durch die Harnkanälchen ausgeschieden, nachdem die Nierenarterie unterbunden worden ist, sondern führt auch im Verlaufe der Secretion eine beträchtliche Menge Wasser vom venösen Plexus mit sich fort, sodass die Blase theilweise angefüllt wird.

Die Ausscheidung von Wasser erfolgt demnach auf zweifache Art: es tritt durch die Glomeruli aus, wenn die Nierenarterie durchgängig ist, und in Verbindung mit Harnstoff aus dem venösen Plexus selbst dann, wenn die Nierenarterie unterbunden wird.

In den Nieren der höheren Thiere (Fig. 149) und des Menschen erhalten die Glomeruli und Harnkanälchen ihr Blut nicht aus zwei vollständig getrennten Quellen; doch stossen wir hier auf eine annähernd ähnliche Einrichtung; denn die Plexus, welche die Harnkanälchen umgeben, beziehen Blut nicht nur

von den abgehenden Gefässen der Malpighi'schen Körperchen, sondern auch direct von den Nierenarterien. Das Blut strömt in drei Kanälen von den Nierenarterien in die Venenplexus, ohne die Glomeruli zu berühren. Der erste ist die Einmündung der Endzweige der Nierenarterie in die Venenplexus auf der Oberfläche der Niere, unmittelbar unter der Kapsel.[1] Den zweiten Kanal bilden die kleinen Zweige, welche direct von den Zwischenlappen oder zuführenden Arterien abgehen, ehe sie die Glomeruli erreichen. Man kann annehmen, dass der erstere dieser Kanäle der Arterie entspricht, welche beim Molch direct in den Plexus übergeht, und der letztere dem Aste, welcher den Plexus mit der zuleitenden Arterie verbindet. (Fig. 148.)

Diese Arterienzweige trifft man nicht nur hart an der Nierenoberfläche, sondern auch in den tieferen Schichten der Rindensubstanz an.[2] Der dritte und wichtigste Kanal wird durch die



Fig. 149. Die Blutgefässe einer Säugethierniere. *o* ist eine in die Rindensubstanz der Niere aufsteigende Arterie; *p* einer ihrer Zweige, welcher sich in zwei Aeste *q* und *P* theilt. *q* bildet sofort eine Anzahl von kleineren Aestchen. *p* ist die zuleitende Arterie eines Glomerulus, *s*, der untersten Reihe. *t* das ableitende Gefäss desselben Glomerulus. Es theilt sich in zwei Zweige, einer derselben, *u*, steigt zur Rindensubstanz auf, während der andere, *r*, gegen das Mark absteigt. (Schweigger-Seidel, *Die Nieren*, Halle 1865.)

Arteriae rectae gebildet, welche an der Grenze zwischen Rinden- und Marksubstanz von Zweigen der Nierenarterie entspringen und in die Marksubstanz übergehen, wo sie einen Plexus mit in die Länge gezogenen, die Henle'schen Schlingen und Sammelkanälchen umfassenden Maschen bilden. Diese Arteriae rectae münden in der Nähe ihres Ursprungs in die Venenplexus ein, welche die gewundenen Harnkanälchen umgeben. (Fig. 150.)

Durch diese drei Kanäle kann das Blut die absondernden Nierengewebe erreichen und sich hier des Harnstoffs, der Salze u. s. w. entledigen, ohne auf dem Wege durch die Glomeruli Wasser zu verlieren. Andererseits wird, wenn diese Gefässe sich zusammenziehen, während der Umfang der Nierenarterie

[1] Ludwig, *Handwörterbuch der Physiologie*, von R. Wagner, Bd. II.
[2] Schweigger-Seidel, *Die Nieren*, S. 67; Heidenhain, *Hermann's Handbuch der Physiologie*, Bd. V, Th. I, S. 293.

und der Blutdruck in derselben unverändert bleiben, mehr Blut in die Malpighi'schen Körperchen getrieben, und die Menge des abgesonderten Wassers vermehrt. Die Contraction der Arteriae rectae wird wahrscheinlich zu gleicher Zeit die Absorption in den Harnkanälchen vermindern, und so wird die ausgeschiedene Wassermenge auf zweifache Art erhöht.

Verhältnisse, welche die Harnabsonderung verändern. — Aus den Versuchen Ludwig's und seiner Schüler

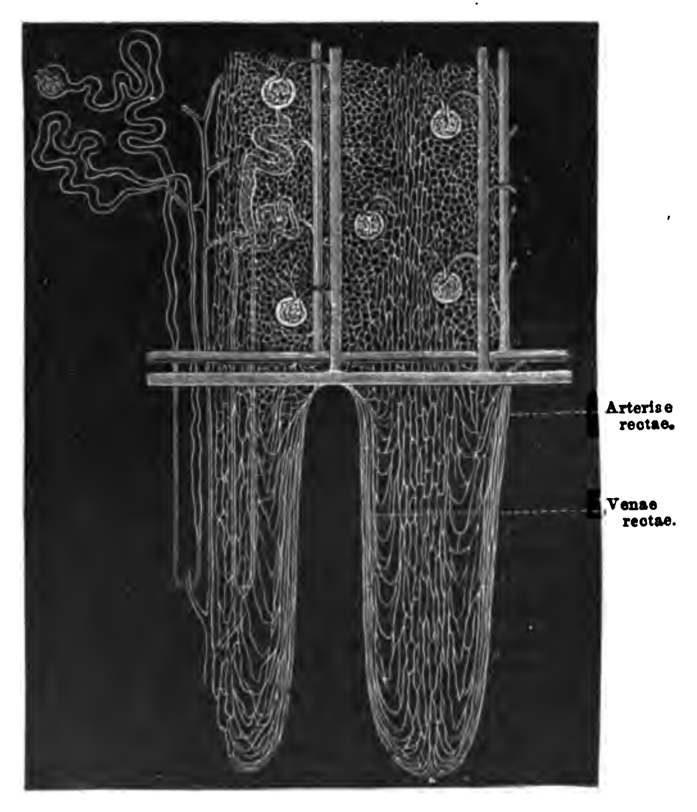


Fig. 150. Vertheilung der Harnröhrchen und Gefässe in der Niere. Links ist ein Harnröhrchen allein und in der Mitte mit den Blutgefässen dargestellt; die rechte Seite zeigt nur Blutgefässe.

hat sich ergeben, dass die abgesonderte Harnmenge in sehr engem Abhängigkeitsverhältniss zum Blutdrucke in den Malpighi'schen Körperchen oder, genauer ausgedrückt, zur Differenz des Blutdrucks in diesen und in den Harnkanälchen steht; denn die Harnausscheidung wird, wenn man den Ureter unterbindet, sodass der Druck des Harns in den Harnröhrchen zunimmt, bedeutend vermindert und sogar vollständig gehemmt, selbst wenn der Blutdruck in der Nierenarterie hoch ist. Die Unterbindung

der Nierenvene hat eine ähnliche Wirkung wie der Verschluss des Ureter; denn das Blut, welches sich in dem die Kanälchen umgebenden Plexus ansammelt, übt auf sie einen Druck aus, sodass der Abfluss des Harns aus denselben auf Hindernisse stösst. Ein ähnlicher Zustand kann bei Herz- und Lungenkrankheiten eintreten, welche Verschluss der Venencirculation bedingen.

Wenn nicht aussergewöhnliche Zustände im Wege stehen, welche, wie Compression der Harnkanälchen, durch Congestion der Venenplexus infolge von Herzkrankheiten, Einkeilung eines Steins im Harnleiter oder Compression beider Ureteren durch hydropische Ansammlungen oder Geschwülste, den Druck in den Harnkanälchen erhöhen, so hängt die Lebhaftigkeit der Harnsecretion von zwei Factoren ab:

1) vom arteriellen Druck in den Glomeruli; und
2) von der Zusammensetzung des Blutes.

Der Blutdruck in den Glomeruli kann erhöht werden:

1) durch Zunahme der arteriellen Spannung im allgemeinen;
2) durch örtliche Steigerung der Spannung.

Eine allgemeine Zunahme der Spannung tritt infolge gesteigerter Herzthätigkeit oder durch Contraction der Blutgefässe in anderen Gefässbezirken, z. B. in den Eingeweiden, Muskeln oder in der Haut, infolge von Nervenreizung, Erkältung oder durch Arzneimittelwirkung ein.

Eine örtliche Drucksteigerung kommt durch Erweiterung der Nierenarterien, z. B. nach Durchschneidung der vasomotorischen Nerven oder vielleicht durch Reizung der gefässerweiternden Nerven zu Stande.

Neben dieser Druckerhöhung in den Glomerulis infolge vermehrter Blutzufuhr zu denselben dürfen wir übrigens nicht aus dem Auge verlieren, dass durch Contraction der von den Glomerulis abgehenden Gefässe, sowie der Arterienzweige (Arteriae rectae), welche unmittelbar in die die Harnkanälchen umgebenden Plexus einmünden und einen nicht unbeträchtlichen Theil des Gefässreichthums der Niere bilden, eine Steigerung des Drucks herbeigeführt werden kann.

Veränderungen des Kalibers der Nierengefässe hat man früher einfach in der Weise festgestellt, dass man die Niere freilegte und ihre Färbung beobachtete. Contraction der Arterien ging mit Blässe, und Erweiterung mit Röthe des Organs Hand in Hand. Roy hat eine viel genauere Methode eingeführt, indem er die Niere in eine mit Oel gefüllte Kapsel einschloss und letztere mit einem registrirenden Apparat in Verbindung setzte. Das Volumen der Niere nahm zu, wenn die Gefässe sich erweiterten, und nahm ab, wenn sie sich contrahirten, und diese Veränderungen können auf demselben rotirenden Cylinder aufgezeichnet werden, welcher mit Hülfe des Manometers den allgemeinen Blutdruck bestimmt.

Der Blutdruck in den Glomerulis kann im allgemeinen herabgesetzt werden:

1) durch mangelhafte Herzthätigkeit;

2) durch Erweiterung der Gefässe in ausgedehnten Bezirken, z. B. in den Gedärmen, Muskeln oder in der Haut.

Die ungenügende Herzthätigkeit kann mannichfache Ursachen haben, welche bereits eingehend besprochen wurden.

Erweiterung der Gefässe in der Haut, in den Gedärmen u. s. w. kann durch den Einfluss der Hitze, mancher Arzneimittel und durch Paralyse infolge von Nerveninsulten bedingt sein.

Durchschneidung der Nervi splanchnici oder des Rückenmarks verursacht Paralyse der Nierenarterien und sollte daher die Harnabsonderung steigern. Diese Zunahme der Harnsecretion tritt, obgleich nicht immer, auch ein, wenn man die Nervi splanchnici durchschneidet. Da infolge der Durchschneidung des Rückenmarks Paralyse der Darm- und anderer Gefässe eintritt, sinkt der Blutdruck so tief, dass die Blutzufuhr zur Niere nicht nur bedeutend unter die normale Grenze zurückgeht, sondern so gering wird, dass die Harnabsonderung überhaupt nahezu aufhört.

Die Nerven der Niere bestehen aus einer Anzahl kleiner Zweige, welche längs der Nierenarterie verlaufen und mehrere Ganglien enthalten. Die Nierengefässe erweitern sich, wenn man diese Nerven durchschneidet; werden sie gereizt, dann ziehen sich die Gefässe zusammen. Eine Anzahl dieser Fasern geht vom Rückenmarke aus durch die Nervi splanchnici zur Niere, sodass auf Durchschneidung der letzteren gewöhnlich Erweiterung, auf Reizung derselben Contraction der Gefässe folgt.

Doch verlaufen übrigens nicht alle Nerven mit den Nervis splanchnicis; denn Reizung eines sensorischen Nerven, der Medulla oblongata oder des Nackentheils des Rückenmarks verursacht, nachdem beide Nervi splanchnici durchschnitten worden sind, Contraction der Nierengefässe, während die Durchschneidung der Nervi splanchnici allein nicht immer Gefässerweiterung zur Folge hat.

Das Nervencentrum für die Nierenarterien hat wahrscheinlich, gleich dem wichtigsten, vasomotorischen Centrum für den Körper im allgemeinen, seinen Sitz in der Medulla oblongata; aber es ist auch nahezu zweifellos, dass Aushülfscentren im Rückenmarke, in den Solar- und Mesenterial-Plexus vorhanden sind.

Der Grund für die Annahme der Existenz dieser letzteren Centren liegt darin, dass Reizung der peripherischen Enden der Nervi splanchnici, welche an der Durchgangsstelle durch das Zwerchfell durchschnitten wurden, Contraction beider Nieren zur Folge hat; auch beginnen die Gefässe der Niere auf der entgegengesetzten Seite des gereizten Nerven später sich zusammenzuziehen, als die der Niere auf derselben Seite. Eine solche Verzögerung der Reizwirkung zeigt an, dass der Einfluss kein directer, sondern durch Ganglien vermittelt ist.

Die Nierengefässe erweitern sich manchmal, und die Niere selbst nimmt an Umfang zu, wenn die Nervi splanchnici durchschnitten werden; es tritt dann profuse Harnausscheidung ein, welche schnell bis zu einer gewissen Höhe zunimmt und lange Zeit sich auf dieser Höhe hält; diese Erscheinung ist übrigens keineswegs constant; die Gefässe erweitern sich häufig nicht, und das Volumen erfährt anstatt einer Zunahme eine Abnahme. Dies entspricht bis zu einem gewissen Grade der Erwartung, insofern die Durchschneidung der Nervi splanchnici Erweiterung der Darmgefässe und Abnahme des Blutdrucks bewirkt und so die Blutzufuhr zu den Nieren vermindert.

Eine profuse Harnausscheidung tritt auch ein, wenn man in die Medulla oblongata in der Ebene des vierten Ventrikels einen Einstich macht; dieselbe unterscheidet sich aber von derjenigen, welche auf Durchschneidung der Nervi splanchnici folgt, dadurch, dass sie, indem ihr eine leichte Verminderung vorhergeht, rasch bis zu ihrem Höhepunkt ansteigt und dann schnell wieder abfällt. Dieser Charakter der profusen Harnausscheidung scheint zu zeigen, dass sie eher durch Reizung irgendeines gefässerweiternden Mechanismus, als durch Paralyse bedingt ist.[1]

Reizung des vasomotorischen Centrums in der Medulla oblongata durch venöses Blut oder durch Arzneistoffe, wie Strychnin oder Digitalis, hat eine zweifache Wirkung auf die Niere; denn sie hat die Neigung, Gefässcontraction nicht nur in den Nieren, sondern auch in andern Körpertheilen herbeizuführen. Der Einfluss auf die Niere ist auf diese Weise ein complicirter; denn die Contraction der Darm- und andern Gefässe trägt durch Steigerung des Blutdrucks dazu bei, das Blut in die Nieren zu treiben, während zu gleicher Zeit die Contraction der Nierenarterien das Blut abzuhalten sucht. Die Nierengefässe setzen, wenn man die Nierennerven durchschneidet, dem Andrange des Blutes keinen Widerstand mehr entgegen, und sie erweitern sich um ein Bedeutendes, wenn das vasomotorische Centrum gereizt wird; die Folgen gestalten sich aber wesentlich anders, wenn die Nierennerven unversehrt sind; denn manchmal kann die Contraction der Nierengefässe einen so hohen Grad erreichen, dass der Eintritt des Blutes in die Niere, so hoch auch der allgemeine Blutdruck ansteigen mag, verhindert wird; in anderen Fällen kann der allgemein erhöhte Blutdruck im Stande sein, die Nierenarterien trotz des Widerstandes, den sie entgegensetzen mögen, zu erweitern. Diese verschiedenen Zustände können einer auf den andern folgen, die Reizung des vasomotorischen Centrums kann Contraction der Nierengefässe verursachen, auf welche Erweiterung folgt und umgekehrt. So habe ich mit Mr. Power gefunden, dass der Blutdruck auf Injection von Digitalis in den Kreislauf eines Hundes stieg; die Harnabsonderung war jedoch entweder

[1] Heidenhain, *Hermann's Handbuch d. Physiologie*, Bd. V, Th. 1, S. 366.

bedeutend vermindert oder hörte überhaupt ganz auf. Hieraus ergibt sich klar, dass die Nierengefässe so bedeutend contrahirt waren, dass die Circulation durch die Nieren, trotz der Erhöhung des Blutdrucks, auf Hindernisse stiess. Kurze Zeit darauf begann der Blutdruck zu fallen, und dann steigerte sich die Harnausscheidung weit über die normale Grenze, woraus sich ergibt, dass der allgemeine Blutdruck jetzt im Stande war, das Blut in die Nieren zu treiben.[1]

Aehnliche Beobachtungen machte ich in Verbindung mit Mr. Pye in Bezug auf die Wirkung des Erythrophloeum; und die nachfolgenden Curven (Fig. 151) zeigen deutlich den wechselseitigen Einfluss der Erhöhung des Blutdrucks und der Contraction der Nierenarterien auf die Harnabsonderung. Man wird

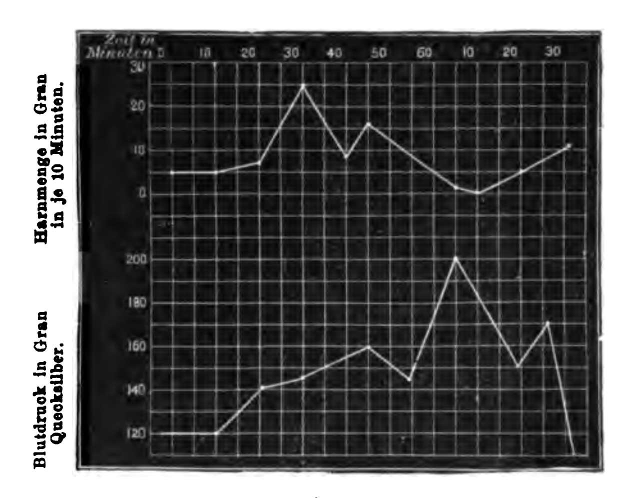


Fig. 151. Curven, welche den Einfluss von Erythrophloeum auf den Blutdruck und auf die Harnabsonderung zeigen. Aus *Phil. Trans.*, Bd. CLXVII.

beobachten, dass der Blutdruck zu Anfang schneller zunimmt, als die Harnsecretion, da die Circulation durch die Nieren in den Nierenarterien auf Hindernisse zu stossen scheint. Dieser Widerstand wird dann überwunden, und die Harnabsonderung steigert sich schneller, als der allgemeine Blutdruck. Die Nierengefässe scheinen sich wiederholt zusammenzuziehen, sodass die Harnausscheidung abnimmt, während der Blutdruck noch weiter steigt. Wir haben demnach Schwankungen, welche von dem Ueberwiegen bald des einen, bald des andern Factors abhängen; wenn dann der Blutdruck seinen höchsten Stand erreicht, finden wir, dass die Harnausscheidung, auf ihrer niedersten Grenze angelangt, in dem Maasse, als der Blutdruck sinkt, wieder zunimmt.

---

[1] *Royal Society's Proceedings*, Nr. 153, 1874.

Die Frage, in welcher Weise die Digitalis wirkt, gab Veranlassung zu lebhaften Discussionen, und von mancher Seite wurde die Behauptung aufgestellt, dass sie die Diurese nur bei Herzkrankheiten befördere und in gesunden Verhältnissen auf die Harnabsonderung überhaupt keinen Einfluss ausübe. Meine eigenen Versuche haben mich übrigens überzeugt, dass die Digitalis bei gesunden Personen eine ganz ausgesprochen diuretische Wirkung hat, und der Widerspruch findet vielleicht darin eine Erklärung, dass in meinem Falle der Blutdruck niedrig war, während er bei andern wahrscheinlich einen viel höhern Stand hatte; ich gebe zu, dass meine Erklärung berechtigten Zweifeln begegnen kann, der Thatsache bin ich aber sicher.

Die Diuretica können, indem sie die Ausscheidung von Wasser durch die Nieren steigern, eine erhöhte Concentration des Blutes und auf diese Weise Durst oder Absorption von Wasser aus dem Zwischenzellengewebe oder aus serösen Höhlen bei Wassersucht herbeiführen. Ich habe für die Versuche an mir selbst alle Nahrung gewogen und alle Getränke nahezu sechs Monate lang abgemessen und nahm täglich genau dieselben Mengen von beiden zu mir. Nachdem ich durch eine grosse Dosis Digitalis (60 Milligramm in zwei Tagen) reichliche Diurese eingeleitet hatte, trat so grosser Durst ein, dass ich, um ihn zu stillen, gezwungen war, ein ziemliches Quantum Wasser zu trinken.[1]

Wirkung der Diuretica. — Aus den bisherigen Betrachtungen geht klar hervor, dass Diuretica auf verschiedene Arten wirken können.

A) Auf die Circulation in den Nieren durch Erhöhung des Drucks in den Glomerulis.

1) örtlich: a) durch Contraction der ableitenden Gefässe oder der Arterienzweige, welche direct zu dem Capillarplexus gehen;

b) durch Erweiterung der Nierenarterien und die so hervorgerufene Steigerung der Blutzufuhr zu den Nieren.

Dies kann ebenfalls auf mehr als einem Wege geschehen; denn die Diuretica können entweder die vasomotorischen Nerven lähmen, oder auf den gefässerweiternden Mechanismus einwirken.

2) Sie können, indem sie auf Gefässe anderer Körpertheile contrahirend wirken, den Blutdruck im allgemeinen erhöhen.

B) Andere Diuretica üben einen Einfluss auf die absondernden Zellen der Harnröhrchen und können die Ausscheidung von Wasser sowohl, als von festen Bestandtheilen durch dieselben steigern.

---

[1] Diese Versuche wurden 1855 gemacht und in meiner Abhandlung, *On Digitalis, with some Observations on Urine,* veröffentlicht (London 1868, Churchill & Comp.).

Ein kräftiges Diureticum ist Kalomel[1], wenn es längere Zeit gegeben wird; es wirkt wahrscheinlich durch Erhöhung der Harnstoffmenge im Blute und steigert auf diese Weise die Harnabsonderung.[2]

Man hat bereits die Diuretica in reizende und beruhigende eingetheilt, und die letzteren stimmen sehr genau mit denjenigen überein, von welchen wir gesagt haben, dass sie auf die Niere durch die Circulation wirken.

Aus unseren Betrachtungen über die Wirkung der Diuretica geht klar hervor, dass dieselbe um vieles kräftiger ist, wenn man sie, statt sie einzeln zu geben, combinirt. So sehen wir, dass Digitalis, statt diuretisch zu wirken, den Nierenkreislauf hemmt und die Harnsecretion aufhebt. Wenn wir sie dagegen mit einem andern Mittel verbinden können, welches Erweiterung der Nierengefässe bewirkt, während der Blutdruck einen hohen Stand

Zuführende Gefässe. (?) Werden durch Aether nitrosus, Kalium nitricum erweitert.

Abführende Gefässe. (?) Werden durch Digitalis, Strychnin, Erythrophloeum, Squilla contrahirt.

Harnröhrchen. (?) Sie werden durch Harnstoff und Kalium nitricum, aceticum und andere saline Diuretica, Coffeïn, Terpentin, Cantharidin gereizt, durch Curare gelähmt.

Fig. 152. Die einzelnen Theile des absondernden Apparates der Niere, auf welche die Diuretica wahrscheinlich einwirken.

behält, können wir die Circulation durch die Niere beträchtlich steigern und so den gewünschten Erfolg erzielen. Grützner hat einschlägige Versuche mit Natriumnitrit gemacht. Er fand, dass diese Substanz die Harnabsonderung erhöht, wenn der Blutdruck durch Curare auf seinen niedersten Stand herabgedrückt wird; er constatirte, dass sie diese Wirkung auch hat, wenn der Blutdruck infolge mangelhafter Respiration erhöht ist. Natriumnitrit bewirkt übrigens nicht mehr Steigerung der Harnabsonderung, wenn ein kräftiger Reiz das vasomotorische Centrum trifft, indem man das Blut sehr venös werden lässt.

Coffeïn wirkt auf die Niere in ähnlicher Weise, wie Physostigmin auf die Speicheldrüse (S. 400). So bewirkt es infolge seines Einflusses auf das vasomotorische Centrum nicht nur Con-

[1] Munk, *Centralbl. für die med. Wiss.*, Nr. 27, 1886.
[2] Jendrassik, *Deutsches Archiv f. klin. Med.*, XXXVIII, 499.
[3] Locke, *Practitioner*, XXXVII, 170.

traction der Gefässe im allgemeinen, mit Einschluss derjenigen der Nieren[1], sondern reizt auch die absondernden Zellen.[2] Die Contraction der Gefässe kann dieser Reizwirkung entgegenarbeiten, sodass, wie bei Digitalis (S. 481), kein Harn abgesondert wird; reichliche Harnsecretion tritt aber ein, wenn die Nierennerven durchschnitten sind.

Diuretica.

Erfrischende Diuretica.

Wasser in grossen Mengen.
Kohlensäure (kohlensaure Wasser).
Natriumsalze, z. B. Kochsalz.
Kaliumsalze, besonders:
Das essigsaure, citronensaure, doppeltweinsteinsaure, salpetersaure, chlorsaure Kalium.

Wasserabtreibende Diuretica (Hydragoga).

Adonis vernalis.
Broom.[3]
Coffeïn.
Colchicum.
Digitalis.
Strophanthus.
Erythrophloeum.
Aether nitrosus.
Squilla.

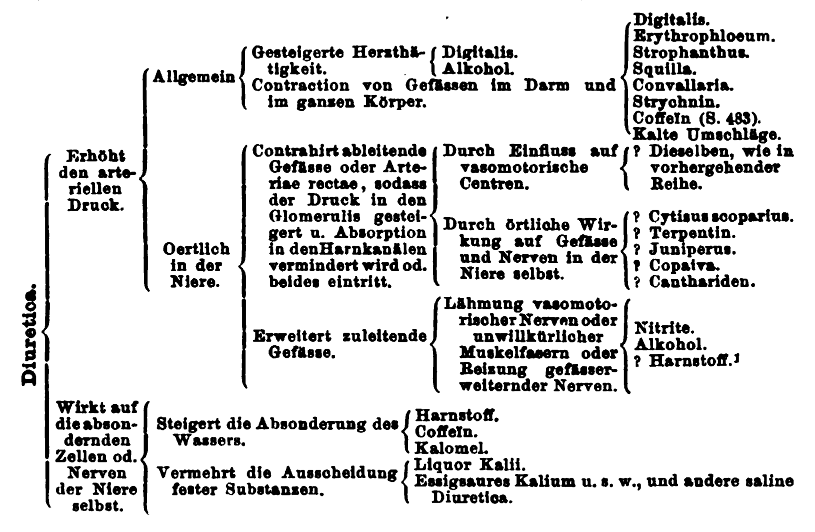
Reizende Diuretica.

Alkohol:
Wachholderbranntwein.
Hochheimer (Wein).
Canthariden.
Blatta Orientalis.
Oelharze, Harze und flüchtige Oele:
Terpentin.
Juniperus.
Sabina (Sadebaum).
Copaiva.
Cubeben.
Schwarzer Pfeffer.
Matico.
Kawa.
Guaiac.
Umbelliferen, besonders diejenigen, welche ätherische Oele enthalten:
Petersilie.
Carotten.
Dill.[4]
Fenchel.
Cruciferen:
Senf.
Meerrettich.
Spargel.
Uva ursi.
Sarsaparilla.
Buchu.[5]
Pareira.
Chimaphila.
Taraxacum.
Ononis spinosum.
Santonica.

---

[1] Riegel, *Verhandl. d. III. Congresses f. innere Med.*, 1884.
[2] Von Schröder, *Centralbl. f. d. med. Wiss.*, 1886, S. 465; Langgard, ebendas., S. 513.
[3] Ein Geschlecht von Leguminosen (Cytisus), besonders: Cytisus scoparius.
[4] Anethum graveolens. (Der Uebersetzer.)
[5] Diosma crenata. (Der Uebersetzer.)

Die folgende tabellarische Uebersicht der Wirkung der verschiedenen Diuretica mag dazu dienen, sie genauer zu unterscheiden:



Anwendung. — Diuretica verordnet man, um entweder Wasser oder feste Stoffe aus dem Körper zu entfernen.

1) Um überschüssige Flüssigkeit, welche sich in den Geweben und in serösen Höhlen bei Wassersucht ansammelt, zu beseitigen.

2) Um die Ausscheidung schädlicher Abnutzungsproducte und giftiger Stoffe aus dem Blute zu befördern.

3) Um den Harn zu verdünnen.

In Fällen, wo die Ansammlung von Flüssigkeit durch venöse Congestion, wie bei Herzwassersucht, bedingt ist, sind diejenigen Diuretica, welche, wie Digitalis, Strophanthus, Squilla oder Erythrophloeum, auf das allgemeine Gefässsystem einwirken, am erfolgreichsten, weil sie die Ursache der Wassersucht (S. 374) beseitigen und zugleich die Absorption und Ausscheidung bereits vorhandener Flüssigkeitsansammlungen unterstützen.

Andere Diuretica gibt man entweder an Stelle der Digitalis oder Squilla oder mit diesen Mitteln, wenn die Wassersucht ihren Grund in einer Erkrankung der Nieren oder der Leber hat. Die Zugabe von blauen Pillen unterstützt selbst bei Herzkrankheiten, wenn Digitalis oder Squilla fehlschlagen, die Wirkung dieser Mittel in hohem Grade; doch ist schwer zu erklären, auf welche Weise dies geschieht.

---

[1] Wenn ein Blutstrom künstlich durch eine ausgeschnittene Niere getrieben wird, wird sein Durchgang durch Zusatz von Harnstoff bedeutend beschleunigt. Abeles, *Sitz.-Ber. d. k. k. Wiener Akad.*, Bd. LXXXVII, Abth. 3, April 1883.

Zu den geeignetsten Diureticis bei Wassersucht infolge von Nierenkrankheiten gehören: ein Decoct von Broom (Cytisus scoparius), Oleum juniperi und Aether nitrosus; bei Wassersucht durch Störungen in der Leber: Copaiva.

Diuretica wendet man auch an, um die Ausscheidung fester Stoffe bei Fieberzuständen zu befördern und in Fällen von Nierenkrankheit, wenn die Absonderung von Abnutzungsproducten mangelhaft ist und ihr Zurückbleiben Schaden bringen könnte. In solchen Fällen leisten salpetersaures und doppeltweinsteinsaures Kalium, Terpentin, Juniperus und Coffeïn gute Dienste. Die Diuretica können ausserdem, da sie den Wassergehalt des Harns steigern, die Ablagerung fester Stoffe aus demselben und die Bildung von Steinen in der Niere oder Blase verhüten oder sogar solche Sedimente fester Körper, wenn sie sich schon gebildet haben, wieder auflösen.

Unterstützungsmittel der Diuretica. — Die Menge des ausgeschiedenen Harns ist von der Differenz zwischen dem Blutdrucke in den Glomerulis und dem Drucke des Harns in den Harnkanälchen abhängig; deshalb ist es klar, dass jeder aussergewöhnliche Druck auf letztere, ob er nun durch Verschluss des Harnleiters infolge eines Steines, oder durch mechanische Compression infolge Ansammlung von Flüssigkeit in der Bauchhöhle (Ascites), oder durch Ausdehnung der Venenplexus in der Niere selbst, bedingt ist, die Harnausscheidung vermindern wird. Demzufolge machen wir nicht selten die Beobachtung, dass Diuretica in solchen Fällen wirkungslos sind, bis der Druck durch Paracentese bei Ascites, oder die venöse Congestion durch rasch wirkende Purgantien oder örtliche Blutentziehung (Schröpfköpfe) in der Lendengegend herabgesetzt werden.

Hat die venöse Congestion, wie bei Erkrankungen der Mitralklappe oder bei chronischer Bronchitis mit Emphysem und Erweiterung des Herzens, einen hohen Grad erreicht, so kann ein Aderlass sehr nützlich oder sogar unbedingt nothwendig werden. Bei der Herzerweiterung oder mangelhaftem Verschluss der Mitralklappe kann der Einfluss des Aderlasses auf die Nieren durch die Wirkung der Digitalis auf das Herz selbst unterstützt werden, da diese die Thätigkeit des Herzens kräftigt und es mehr befähigt, das Blut aus dem venösen in den arteriellen Kreislauf überzupumpen.

Wirkung der Arzneimittel auf Albuminurie. — In gesunden Nieren geht kein Eiweiss aus den Blut- oder Lymphgefässen in die Harnkanälchen über; bei abnormen Zuständen jedoch kann dieser Fall eintreten und der Harn Eiweiss mit sich führen.

Albuminurie wird durch Unterbindung oder Compression der Nierenarterie hervorgerufen; ferner durch Unterbindung der Nierenvene und, wenn auch in geringerem Grade, durch Verschluss des Harnleiters. Eine ähnliche Wirkung, wie durch Unterbindung der Nierenarterie, kann herbeigeführt werden,

wenn man letztere durch Arzneistoffe, wie Digitalis, vorübergehend zur Contraction anregt. Bei den Versuchen, welche ich mit Mr. Power gemacht habe, konnten wir feststellen, dass der Harn, welcher ausgeschieden wurde, nachdem die Secretion durch Digitalis vollständig gehemmt worden war, Eiweiss enthielt.

Albuminurie wurde auch bei Vergiftung mit Strychnin beobachtet, welches, wie Grützner nachgewiesen hat, in seiner Wirkung der Digitalis ähnlich ist; ferner in Erstickungsfällen oder bei Epilepsie infolge der Reizung des vasomotorischen Centrums durch venöses Blut.

Andere Arzneimittel scheinen Albuminurie durch directen Einfluss auf die Niere selbst hervorzurufen. Ein deutliches Beispiel hierfür geben die Canthariden, welche Eiweiss und Blutharnen erzeugen. Die Niere erscheint, kurze Zeit nach Injection derselben, congestionirt und angeschwollen, und die mikroskopische Untersuchung ergibt, dass die Veränderungen in den Glomerulis und gewundenen Harnkanälchen beginnen und sich allmählich auf die gestreckten ausdehnen. Sie bestehen in hochgradiger Congestion, besonders in den Glomerulis, verbunden mit erhöhter Spannung des Blutes in den Gefässen. Die flüssigen Blutbestandtheile dringen dann durch die Gefässwandungen und führen Körnchen, rothe und weisse Blutkörperchen mit sich fort. Diese Exsudation dehnt sich dann vom Glomerulus auf die ganze Länge des Harnröhrchens aus, dessen Epithelium zunächst umgestaltet wird; die Zellen, welche es auskleiden, schwellen auf, vermehren sich und verändern ihre Form; zu gleicher Zeit beginnt die Auswanderung der Leucocyten. Kurz ausgedrückt: wir haben die Erscheinungen der Entzündung vor uns, welche in den Glomerulis beginnt und sich über die Harnkanälchen ausdehnt.

Blei erzeugt ebenfalls Erkrankung der Niere, aber anderer Art. Die Niere der mit Blei vergifteten Thiere ist blass und granulirt mit fest anhängender Kapsel und Atrophie der Rindensubstanz, in welcher sich häufig Krystalle finden. Diese Erscheinungen sind durch chronische, interstitielle Nephritis infolge von Kalkablagerungen in den Henle'schen Lappen bedingt. Die Ablagerungen verstopfen die Harnkanälchen und erzeugen subacute Entzündung der Glomeruli und Harnkanälchen mit Atrophie und Cirrhosis. Aehnliche Veränderungen werden durch Quecksilber herbeigeführt. Eine sehr eigenthümliche Wirkung auf die Niere hat chlorsaures Kalium. In grossen Dosen erzeugt es eine besondere Art von Hämaturie; der Harn wird dunkelbraun und enthält grosse Mengen zerfallener Blutkörperchen. Das Arzneimittel hemmt die Harnabsonderung, indem es die Harnröhrchen mit Klumpen zerfallener Blutkörperchen verlegt.

Tannin und gerbsaures Natrium scheinen eine gewisse Fähigkeit zu besitzen, die Ausscheidungen von Eiweiss durch die

Malpighi'schen Pyramiden zu vermindern; Ribbert hat nachgewiesen, dass sowohl Tannin, als gerbsaures Natrium, wenn bei Kaninchen auf künstlichem Wege durch zeitweise Unterbindung der Nierenarterie Albuminurie erzeugt wurde, die Ausscheidung von Eiweiss entweder verminderten oder aufhoben. Arbutin, der wirksame Bestandtheil von Uva ursi, scheint noch wirksamer zu sein, muss aber in etwas grossen Dosen verordnet werden. Eine ähnliche Wirkung hat Fuchsin.

Arzneimittel, welche Steinbildungen zerstören.

Man gibt diese Arzneistoffe entweder, um die Ablagerung fester Substanzen im Harn zu verhindern oder, um die bereits abgelagerten zur Auflösung zu bringen.

Eines der wichtigsten ist reichlicher Genuss von Wasser, und manchmal ist es gerathen, statt des gewöhnlichen, destillirtes Wasser zu verordnen, da dasselbe vollständig salzfrei ist. Destillirtes Wasser hat einen unangenehmen, faden Geschmack, kann aber ein sehr angenehmes Getränk werden, wenn man es mit Hülfe eines gasentbindenden Apparates mit Kohlensäure sättigt.

Substanzen, welche sich am häufigsten im Harne ablagern, sind: Harnsäure, harnsaure Salze, oxalsaurer Kalk und Phosphate; die ersteren zwei haben die Neigung, auszufallen, wenn der Harn zu sauer, die beiden letzteren, wenn er alkalisch oder neutral reagirt. Oxalsaurer Kalk bildet auch in schwach saurem Harn einen Niederschlag. Diese Substanzen lagern sich entweder in der Niere oder in der Blase ab und geben so den Anstoss zur Bildung von Nieren- oder Blasensteinen.

Die steinzerstörenden Mittel, welche bei Gegenwart von Harnsäure oder harnsauren Salzen allgemein verordnet werden, sind: Lithium- und Kaliumsalze, da harnsaures Kalium löslicher ist, als harnsaures Natrium, und harnsaures Lithium sogar löslieher, als harnsaures Kalium. Die Lithiumsalze haben auf Grund des niederen Atomgewichtes des Lithiums noch den weitern Vorzug, dass sie sich mit Harnsäure in einem höheren Verhältnisse verbinden, als die Kalium- und Natriumsalze. Mineralsäuren, wie Phosphorsäure, wendet man manchmal bei Gegenwart von Phosphaten an, aber es ist schwer, den Harn durch innerliche Anwendung von Mineralsäuren sauer zu machen, dagegen wird er leicht alkalisch, wenn man den Kranken Alkalien gibt. Benzoë- und Cinnamomsäure jedoch werden bei ihrem Durchgang durch den Körper in Hippursäure verwandelt und machen den Harn sauer. Sie können entweder allein oder in Verbindung mit Ammoniak als benzoësaures Ammonium verordnet werden, weil dasselbe, obgleich Ammonium alkalisch ist, doch im Körper der Umsetzung in Harnstoff zu unterliegen scheint und den Harn nicht alkalisch macht.

Die Ablagerung von oxalsaurem Kalk ist gewöhnlich mit Verdauungsstörungen verbunden, und ich habe in einem Krankensaale die Beobachtung gemacht, dass sich meist ein Niederschlag dieses Salzes im Harn vorfand, wenn der Kranke zu Mittag Kohl gegessen hatte. Salpetersalzsäure besitzt häufig die Eigenschaft, die Ablagerung oxalsaurer Salze zu verhindern, und sie ist im allgemeinen vielleicht das beste Mittel, welches bei der mit dem Namen oxalsaure Diathese bezeichneten Form von Dyspepsie verordnet werden kann. Manchmal leistet übrigens auch kohlensaures Natrium, indem es die Verdauung befördert, gute Dienste.

WIRKUNG DER ARZNEIMITTEL AUF DIE HAUT.

Diaphoretica und Sudorifica.

Der Unterschied dieser beiden Arzneimittelklassen ist nur ein quantitativer. Wenn ein Arzneimittel die Absonderung von Schweiss nur unbedeutend steigert, sodass er, ohne Tropfen zu bilden, nur auf der Haut verdunstet, nennt man es ein Diaphoreticum; ist aber die Schweissbildung so bedeutend, dass der Schweiss nicht mehr verdunsten kann und von der Haut abfliesst, erhält das Mittel den Namen Sudorificum.

Die Schweissabsonderung besteht, wie die des Speichels, in der Bildung eines Secretes durch die Zellen der Drüse aus dem Material, welches von der Flüssigkeit in den Lymphräumen rund um die Drüse geliefert wird.

Das in den Gefässen circulirende Blut führt der Flüssigkeit fortgesetzt neues Material zu. Wir beobachten daher, das Steigerung der Blutcirculation durch die Hautgefässe und vermehrte Schweissabsonderung gewöhnlich Hand in Hand gehen; dies ist aber nicht immer der Fall. Die absondernden Nerven, welche die Thätigkeit der Zellen reguliren, sind in den Schweissdrüsen ebenso unabhängig von den Gefässnerven, welche die Weite der Gefässe beeinflussen, wie in den Speicheldrüsen. Die Gefässe können bei Fieber und Vergiftung durch Atropin bedeutend erweitert, und der Blutstrom durch dieselben beschleunigt sein, während die Schweissabsonderung gehemmt ist. Andererseits sehen wir bei sterbenden Personen eine reichliche Schweisssecretion eintreten, während die Circulation durch die Haut sehr schwach geworden ist und meist vollständig aufhört. Eine gewisse Menge Schweiss können in der That sogar amputirte Glieder absondern, indem die Lymphe in der Umgebung der Drüsen das Material hierfür liefert. Reichliche Schweissabsonderung kann aber nicht längere Zeit fortdauern, wenn nicht die Drüse genügend mit Blut versorgt wird; denn andernfalls würde die Zufuhr neuen Materials aufhören. Erweiterung der Gefässe befördert daher die Schweissabsonderung. Diese Erweiterung kann durch Durchschneidung der vasomotorischen oder durch

Reizung der gefässerweiternden Nerven bewirkt werden. So tritt Gefässerweiterung und Schweiss auf der betreffenden Seite ein, wenn man den Nervus sympathicus im Nacken eines Pferdes durchschneidet.

Die gefässerweiternden und absondernden Nerven der Schweissdrüsen verlaufen übereinander und durch Reizung eines Nervenstammes, wie des Nervus ischiaticus, wird Gefässerweiterung des betreffenden Beines und Schweissabsonderung hervorgerufen.

Wärme erhöht sowohl die Blutcirculation in der Haut, als die Schweissabsonderung; während Kälte die entgegengesetzte Wirkung bethätigt.

Die Nervencentren, welche die Schweisssecretion anregen, scheinen im Rückenmark zu liegen: das Centrum für die hinteren Extremitäten bei der Katze im oberen Lenden- und unteren Thoraxtheil des Rückenmarks, während das Centrum für die vorderen Extremitäten bei demselben Thiere im unteren Halstheil seinen Sitz hat.

Die Schweissdrüsen werden zur Secretion angeregt:

1) Durch den Einfluss von Arzneistoffen auf die Endigungen der Drüsennerven.

2) Durch die Einwirkung von Arzneimitteln auf die Schweisscentren selbst.

3) Reflectorisch durch Reizung von Empfindungsnerven.

4) Durch Gemüthsaufregung.

Ein Beispiel der Reizung zu Schweiss durch Einwirkung von Arzneimitteln auf die Nervenendigungen in den Drüsen selbst gibt Pilocarpin, welches Schweissabsonderung sogar dann herbeiführt, wenn die Nerven, welche die Centren mit den Drüsen verbinden, durchschnitten sind.

Die Secretion kann auch durch den lähmenden Einfluss von Arzneimitteln auf die Endfasern gehemmt werden; so verhindert Atropin, örtlich injicirt, die Absonderung von Schweiss sogar dann noch, wenn der zur Drüse verlaufende Nerv oder die Nervencentren gereizt werden; Atropin hebt auch die Wirkung des Pilocarpins auf die Nervenenden auf und hemmt die durch dasselbe hervorgerufene Schweissabsonderung.

Die Nervencentren können direct durch die Beschaffenheit des Blutes, welches in denselben circulirt, gereizt werden oder reflectorisch durch Reizung eines Empfindungsnerven. Reizmittel dieser Nervencentren sind: 1) venöse Beschaffenheit des Blutes; 2) hohe Temperatur des Blutes; und 3) Gifte, besonders Nicotin.

Venöse Beschaffenheit des Blutes ist einer der kräftigsten Reize; höchst wahrscheinlich ist sie auch die Ursache des Schweisses, welcher den Eintritt des Todes einleitet; denn ich habe, als ich bei einem sterbenden Kranken Wache hielt, beobachtet, dass Schweisstropfen an den Augenbrauen genau in dem Augenblicke erschienen, als das Blut venös wurde, wie aus der bläulichen Färbung der Fingernägel und Ohrläppchen

ersichtlich war. Unter solchen Bedingungen ist die Circulation sehr schwach, während die absondernden Zellen in hohem Grade gereizt werden.

Hohe Temperatur ist ebenfalls ein kräftiger Reiz. Bei Betrachtung ihres Einflusses müssen wir auf die Wirkung des warmen Blutes auf die Schweisscentren im Rückenmark, wenn es durch dieselben fliesst, und auch ihre Wirkung auf die Schweissdrüsen selbst berücksichtigen. Bis zu einem gewissen Grade scheint sie Gefässerweiterung und Erhöhung der Thätigkeit in den Drüsen herbeizuführen, indem sie auf die Schweisscentren und auf die Peripherie einwirkt. Wärme, örtlich auf einen Fuss angewendet, steigert die Schweisssecretion, und örtliche Kälte vermindert sie in demselben Beine, wenn die Drüsen in allen vier Extremitäten eines Thieres gleichmässig entweder durch Reizung der Schweisscentren oder durch den Einfluss des Pilocarpins auf die peripherischen Enden der Schweissnerven angeregt werden.[1]

Nicotin scheint einen direct reizenden Einfluss auf die Schweisscentren zu haben; aber die Erscheinungen, welche durch dieses Mittel hervorgerufen werden, können zum Theil auch durch eine Reflexwirkung auf diese Centren durch die Magennerven bedingt sein.

Die Schweisscentren scheinen reflectorisch durch schwere Reizwirkung auf einen von der Oberfläche des Körpers ausgehenden sensorischen Nerven beeinflusst zu werden, und die Stelle, welche der Reiz trifft, scheint nicht von grosser Bedeutung zu sein. Der reflectorisch auf diese Schweisscentren wirkende Reiz geht wahrscheinlich, wie beim Schwitzen, welches Uebligkeiten begleitet, vom Magen aus.

Die Reizwirkung auf die Schweisscentren, welche vom Gehirn ausgeht, wird aus dem Einfluss der Gemüthsbewegung ersichtlich, und directe Reizung der Medulla oblongata bewirkt bei Katzen sogar noch einige Zeit nach dem Tode Schweissabsonderung.

Absonderung durch die Schweissdrüsen. — Von den in den Körper aufgenommenen Stoffen werden mehrere in geringen Mengen durch die Haut ausgeschieden. Aromatische und flüchtige Substanzen scheinen schnell durchzudringen, ebenso Benzoë-, Hippur-, Cinnamom-, Weinstein-, Bernsteinsäure, Jodkalium, Chinin, Sublimat, arsensaures Natrium und Kalium. Eine auffallende Erscheinung ist es, dass, wenn arsensaures Eisen genommen wird, arsenige Säure im Schweiss, und Eisen im Harn auftreten. Einige Farbstoffe werden besonders durch die Haut der Achselhöhle ausgeschieden, sodass manchmal die Unterkleider an diesen Stellen lebhaft roth gefärbt sind. Ich habe dasselbe bei Personen beobachtet, welche Claret oder Portwein getrunken hatten; diese Färbung tritt aber auf diese Weine

[1] Luchsinger, *Pflüger's Archiv*, 1876, XVIII, 480.

nur ausnahmsweise ein, und es ist möglich, dass sie durch Fälschung mit fremden Farbstoffen bedingt ist; denn ich habe sie auch in Fällen gesehen, in welchen kein Wein getrunken, aber eingemachtes Rothkraut oder rothe Rüben gegessen worden waren.

Beziehungen zwischen Schweissdrüsen und Nieren. — Die Schweissdrüsen und die Nieren führen Wasser und geringe Mengen von Salzen aus dem Blute ab und erhalten so dasselbe in seiner normalen Mischung. Ihre Functionen ergänzen sich gegenseitig, sodass, wenn die Haut viel Wasser ausscheidet, weniger durch die Nieren abgesondert wird und umgekehrt.

Diese sich ergänzenden Thätigkeiten hängen zum grossen Theil von der verschiedenen Blutvertheilung unter wechselnden Verhältnissen ab, weil, wenn beide Organe gereizt werden — z. B. durch Ammoniumsalze —, Diuresis eintritt, sobald das Blut durch äussere Kälte nach den Nieren getrieben wird; Diaphoresis dagegen, wenn es unter dem Einflusse äusserer Wärme der Haut zuströmt.

Der Gehalt des Schweisses an festen Bestandtheilen ist sehr gering — nur um weniges mehr als 1 Proc. —; drei Viertel derselben sind organische, ein Viertel anorganische. Die organischen, festen Stoffe sind hauptsächlich Fette, Fettsäuren und geringe Mengen Harnstoff — ungefähr $^1/_{10}$ Proc. Wenn übrigens die Nieren nicht im Stande sind, Harnstoff auszuscheiden, so erscheint derselbe im Schweisse in um so grösseren Mengen, sodass man ihn sogar krystallisirt auf der Haut entdeckt hat.

Temperaturregulirende Thätigkeit der Haut. — Die Absonderungsfunction der Haut ergänzt, wie bereits hervorgehoben wurde, die der Nieren und sie vermag dieselben bis zu einer bestimmten Grenze zu entlasten, wenn sie ihre Aufgabe nur mangelhaft erfüllen. Ihre wichtigste Function ist jedoch die Regulirung der Körpertemperatur. Die Wärmemenge, welche, wenn flüssiges Wasser sich in Dampf verwandelt, in Arbeitsleistung umgesetzt wird, ist sehr gross. Fünfundeinhalbmal so viel Wärme, als nothwendig ist, um eine bestimmte Menge Wassers vom Gefrierpunkt bis zur Siedhitze zu bringen, bedarf es, dieselbe Wassermenge vom Siedepunkt in Dampf überzuführen. Der ausserordentliche Wärmeverlust, welcher auf diese Weise eintritt, verwandelt die Haut unter dem Einflusse hoher Wärmegrade in einen wirklichen Abkühlungsapparat. Man hat bei Negern an der Westküste von Afrika die Beobachtung gemacht, dass die Haut, während sie reichlich Schweiss absonderte, kalt wie Marmor war, und Charles Blagdon überzeugte sich, dass sein Körper sich in einem Zimmer, in welchem eine Temperatur von 198° F. (92° C.) herrschte, ganz kalt anfühlte.

Die wichtigsten Diaphoretica sind:

Wirkung	Mittel	
Reizmittel der Schweisscentren (?).	Essigsaures Ammonium. Citronensaures Ammonium. Pulvis Doveri. Ipecacuanha. Opium. Kampher.	
	Nicotin. Antimon.	Auch reflectorisch durch den Magen (?) (S. 491).
Reizen die Secretionsnerven (?).	Pilocarpin. Wärme auf die Oberfläche des Körpers, wie in Bädern. Warme Getränke. Alkohol.	
Einfluss zweifelhaft.	Serpentaria. Sassafras. Guaiac. Mezereum. Senega.	

Anwendung. — Diaphoretica werden bei drohendem Katarrh oder Entzündung der Schleimhaut oder seröser Flächen oder innerer Organe infolge von Erkältung verordnet. Ihre heilsame Wirkung in solchen Fällen kann dadurch bedingt sein, dass sie das Blut von inneren Organen auf die Körperoberfläche ableiten, aber es ist auch nicht unwahrscheinlich, dass ausserdem der Zustand, in welchen die Haut versetzt wird, reflectorisch einen günstigen Einfluss auf innere Theile ausübt. Eine Art ergänzender Thätigkeit scheint, wie zwischen Haut und Nieren, zwischen Oberhaut und Schleimhaut Platz zu greifen. Dies beobachtet man manchmal ganz deutlich bei Gichtkranken, wenn auf das Verschwinden einer Eruption von der Haut Asthma folgt und umgekehrt. Diese ergänzende Fähigkeit ergibt sich auch aus den Versuchen Rossbach's (S. 276); die Wirkung von Magenreizen und Uebligkeiten auf die Hautabsonderung wurde bereits hervorgehoben (S. 491). Eines der besten Diaphoretica, um beginnenden Katarrh kurz abzuschneiden, ist: Pulvis ipecac. composit. Bei Fiebern, mit Ausnahme rheumatischer Fieber, ist die Haut, trotz der hohen Temperatur, gewöhnlich trocken, und man verordnet Diaphoretica, um die Hautabsonderung zu befördern und so die Temperatur herabzusetzen.

Bei Exanthemen besteht, wenn die Eruption von der Haut verschwindet, eine Neigung zu Entzündung innerer Organe; um dies zu verhüten, wendet man diejenigen Diaphoretica an, welche deutlich auf die Gefässe wirken, oder reizende Diaphoretica.

Der günstige Einfluss einer ungehinderten Blutzufuhr bei chronischen Krankheitszuständen, wie chronische Geschwüre, wurde bereits bei Besprechung der Reizmittel betont (S. 383); Diaphoretica verordnet man in manchen Fällen von chronischen Hautkrankheiten, um die Circulation in der Haut zu befördern. Diaphoretica sind bei Krankheiten der Nieren, wenn man die functionelle Thätigkeit derselben herabsetzen will, geeignet, die Hautthätigkeit anzuregen; sie nutzen auch, um die Nieren bei der Beseitigung der Flüssigkeit zu unterstützen, welche sich im Körper in Fällen von Wassersucht angesammelt hat. Wenn die Nieren, obgleich nicht krank, zu ausserordentlicher Leistung —

wie bei Diabetes mellitus und Polyuria — beigezogen werden, verordnet man Diaphoretica zu ihrer Unterstützung. Sie sind auch angezeigt, wenn eine unnatürliche Flüssigkeitsausscheidung aus dem Darme, z. B. bei chronischer Diarrhöe, Platz gegriffen hat, um die Secretion vom Darme auf die Haut abzulenken und so die Diarrhöe zu vermindern.

Antihydrotica oder Anhydrotica.

Dies sind Substanzen, welche die Schweissabsonderung vermindern:

Säuren.
Hyoscyamus.
Amanita muscaria und Muscarin.
Belladonna und Atropin.
Agaricus albus.
Jaborandi und Pilocarpin.
Nux vomica und Strychnin.
Chinin.
Picrotoxin.
Ipecacuanha (pulv. comp.).
Zinksalze.

Diese Arzneimittel können wirken: 1) auf die Schweissdrüsen selbst, indem sie die Reizbarkeit, entweder der absondernden Zellen oder der Secretionsnerven, herabsetzen; 2) auf die Schweisscentren, indem sie ihre Reizbarkeit vermindern oder Reize beseitigen; 3) auf die Circulation. Belladonna in grossen Dosen lähmt die Enden der Secretionsnerven, wie bei den Speicheldrüsen, sodass die Schweissdrüsen nicht mehr absondern, selbst wenn ein kräftiger Reiz ihre Nerven trifft. Da Belladonna auf diese Weise wirkt, wenn sie örtlich angewendet wird, eignet sie sich in der Form von Extract oder als Atropinlösung, auf die Hautfläche aufgelegt oder eingerieben, bei örtlicher Schweissabsonderung an den Hautflächen oder auf den Fusssohlen. Man kann Belladonna auch innerlich geben, um die Enden der Secretionsnerven zu lähmen, und auf diese Weise die Nachtschweisse der Phthisiker vermindern. Ihre heilsame Wirkung hängt hier höchst wahrscheinlich nicht von ihrem lähmenden Einflusse auf die Secretionsnerven ab; denn sie hat auch in Dosen Erfolg, welche zu klein sind, um lähmend zu wirken, und welche auch nicht unmittelbar, sondern erst nach Ablauf einiger Zeit ihre Wirkung geltend machen. Die guten Dienste, welche sie in solchen Fällen leistet, sind wahrscheinlich durch ihren Einfluss auf die Nervencentren und besonders durch eine Reizwirkung auf das Respirationscentrum bedingt.

Auf die Nachtschweisse der Phthisiker folgt gewöhnlich grosse Schwäche und Hinfälligkeit, was manchmal dem Verluste an Salzen und organischen Bestandtheilen im Schweisse zugeschrieben worden ist. Dieser Verlust ist aber sehr gering, und die gleiche Hinfälligkeit wird nicht beobachtet, wenn die tägliche Secretion von Harn um zwei oder drei Unzen zunimmt, obgleich derselbe ebenso grosse Mengen Salze und organische Substanzen mit sich führt. Derselbe Kräfteverfall wird auch nicht durch

die ungewöhnliche Schweissabsonderung infolge von activer Körperanstrengung und sogar nicht durch das Schwitzen bei Wechselfieber herbeigeführt. Er steht überhaupt mit der Schweisssecretion in keinem Zusammenhang; Schweiss und Schwäche beruhen wahrscheinlich auf einer gemeinschaftlichen Ursache. Diese besteht, nach meiner Ansicht, in einer theilweisen Abnahme der Respiration und der dadurch veranlassten Anhäufung von Kohlensäure im Organismus, welche zu gleicher Zeit Reizung der Schweisscentren und mangelhaften Gewebsumsatz im ganzen Körper zur Folge hat.

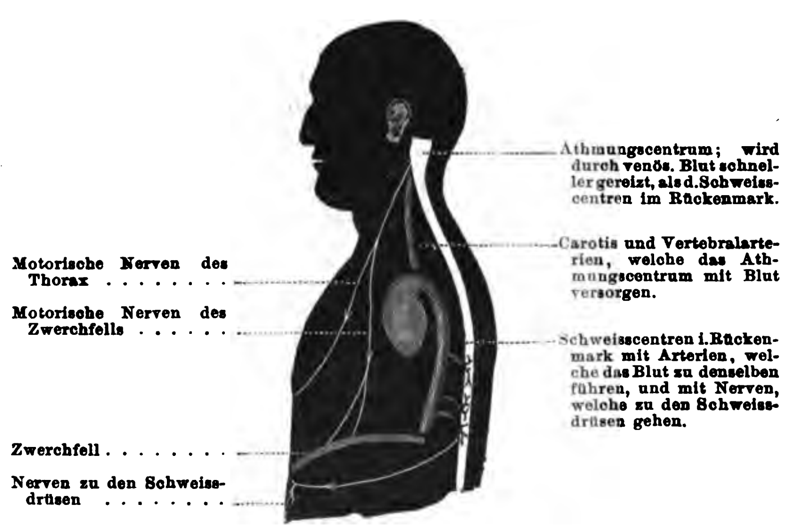


Fig. 153. **Darstellung der Wirkung der Antihydrotica. Die Secretionsnerven, welche von den Schweisscentren zu den Schweissdrüsen verlaufen, sind der Einfachheit wegen als ein Nerv gezeichnet.**

Das Respirationscentrum ist bei gesunden Personen empfindlicher gegen den Reiz der Kohlensäure, als andere Theile des Nervensystems. So reizt eine Zunahme der venösen Blutbeschaffenheit sofort dieses Centrum und durch dasselbe das Zwerchfell und die Respirationsmuskeln der Thoraxwandungen, regt die Respiration zu mehr activer Thätigkeit an und befördert die Umwandlung des venösen Blutes in arterielles. Demzufolge wird das Blut nicht bis zu dem Grade venös, dass es auf die Schweisscentren als Reiz einwirken könnte. Wenn aber das Respirationscentrum durch den übermässigen Reflexreiz von Seite des den Tag über andauernden Hustens und durch die natürliche Herabstimmung, welche im Schlafe eintritt, geschwächt ist, mag es weniger leicht auf den Reiz des venösen Blutes reagiren. So kann der Kohlensäuregehalt des Blutes sich bis zu dem Maasse steigern, dass die Schweisscentren gereizt werden, ehe das Respirationscentrum reagirt, und es treten die

profusen Schweisse ein, welche den Kranken so sehr verstimmen. Es ist wahrscheinlich, dass die Erscheinungen auf diese Weise nur eine theilweise Erklärung finden, und dass bei dem Eintritt abnorm profuser Schweisse noch andere Factoren betheiligt sind; denn die Kopfhaut rhachitischer Kinder sondert während des Schlafs reichlich Schweiss ab, und gleichwohl haben die Schleimhäute eine hell rosarothe Färbung. Trotzdem habe ich, diesem Gedanken folgend, Nachts solche Mittel gegeben, welche, wie Nux vomica und Strychnin, kräftige Reizmittel für das Respirationscentrum sind, und ich habe gewöhnlich gefunden, dass die Schweissabsonderung durch dieselben gehemmt wurde. Manchmal genügt eine kleine Dosis, in anderen Fällen muss die Dosis stetig gesteigert, bis 1,8 Gramm Tinct. nuc. vom. auf einmal gegeben werden. Der einzige Nachtheil, den ich bei dieser Behandlung beobachtet habe, war, dass die Reizbarkeit des Respirationscentrums manchmal den ganzen Tag andauerte, sodass der Husten ausserordentlich lästig wurde. Ich habe versucht, dies Symptom mit einer Combination von Strychnin und Opium zu bekämpfen, erreichte aber nur theilweisen Erfolg. Ein Ueberblick über die Arzneimittel, welche gewöhnlich gegen die Nachtschweisse der Phthisiker angewendet werden, überzeugt uns, dass fast jedes auf das Respirationscentrum reizend wirkt. Atropin und Hyoscyamus haben diese Eigenschaft in deutlichem Grade; ebenso Ipecacuanha und seine Combination mit Opium in der Form des Pulvis Doveri hat, obwohl sie bei gesunden Personen Schweissabsonderung herbeiführt, bei Phthisikern die Neigung, solche zu hemmen. Picrotoxin, Zinksalze und Pilocarpin sind sämmtlich ebenfalls Reizmittel für das Respirationscentrum, und man macht die Erfahrung, dass das letztere Mittel bei Nachtschweissen der Phthisiker von Nutzen ist, obgleich man auf Grund seiner physiologischen Wirkung erwarten sollte, dass es einen nachtheiligen Einfluss ausüben werde, indem es, was auch wirklich der Fall ist, die Enden der Secretionsnerven in den Schweissdrüsen selbst reizt. Es ist übrigens möglich, dass neben dieser Reizwirkung auf die Schweisscentren durch das venöse Blut, die Nachtschweisse bei Phthisis manchmal durch hohe Körpertemperatur des Kranken gesteigert werden, und in solchen Fällen leistet, wie Murrell hervorgehoben hat, Chinin die besten Dienste.

WIRKUNG DER ARZNEIMITTEL AUF DIE HARNBLASE.

Die Wandungen der Harnblase bestehen aus unwillkürlichen Muskelfasern, welche, wenn sie sich zusammenziehen, den Harn austreiben. Rund um den Blasenhals läuft ein Band unwillkürlicher Muskelfasern: der Sphincter vesicae, dessen Contraction die Mündung der Blase verschliesst und den Austritt des Harns verhindert. Der Sphincter vesicae erhält seine motorischen Fasern von dem dritten, vierten und fünften Kreuzbeinnerven.

Das Nervensystem für die Bewegungen der Blase liegt bei Hunden im Rückenmarke gegenüber dem fünften Lendenwirbel, bei Kaninchen gegenüber dem siebenten. Dieses Centrum besitzt die Fähigkeit, Zurückhaltung und Entleerung von Harn durch die Blase selbst dann zu reguliren, wenn das Rückenmark zwischen denselben und dem Gehirn durchschnitten ist; aber die Thätigkeit des Centrums wird unter normalen Verhältnissen durch das Gehirn bestimmt, sodass wir annehmen können, dass sowohl ein Gehirn-, als auch ein Rückenmarkscentrum für die Blase vorhanden ist. Das Rückenmarkscentrum kann sowohl reflectorisch, als auch durch Reize in Thätigkeit gesetzt werden, welche vom Gehirn nach abwärts gehen. Das Gehirncentrum wird entweder reflectorisch oder willkürlich angeregt.

Der Blasenhals erfährt, wenn der Druck des Harns in der Blase eine bestimmte Grenze übersteigt, was nicht nur von der Menge der Flüssigkeit, sondern auch von dem jeweiligen Contractionsgrade der Blase selbst abhängt, eine geringe Erweiterung, und ein ausgetretener Tropfen Harns wirkt als Reiz auf die sensorischen Nerven der Harnröhre und regt so reflectorisch das Centrum im Rückenmark zur Thätigkeit an, durch welches gleichzeitig der Sphincter vesicae gehemmt und der Detrusor urinae gereizt wird. Reflexthätigkeit kann auch durch Reizung anderer Nerven, z. B. durch Auflegen feuchter Schwämme an den After oder an das Perinäum, hervorgerufen werden. Das Gehirncentrum wird gewöhnlich durch das Gefühl, welches die Füllung der Blase erzeugt, zur Thätigkeit angeregt, oder auch willkürlich, wenn auch nur wenig Harn sich in der Blase befindet; die gleiche Wirkung kann auch Gemüthsbewegung, wie Furcht, hervorrufen.

Das Gehirncentrum kann auch reflectorisch durch den Gehörssinn gereizt werden. Boerhaave hatte die Gewohnheit, dass er, wenn er einen Kranken vor sich hatte, welcher mit Schwierigkeiten bei der Harnentleerung kämpfte, einen Wärter innerhalb des Gehörkreises des Kranken Wasser aus einer bestimmten Höhe in einen Behälter giessen liess. Das auf diese Weise hervorgerufene Plätschern führte bei dem Kranken Entleerung des Harns herbei; ähnlich wirkt bekanntlich das Pfeifen bei Pferden. Nervenaufregung ruft häufig die entgegengesetzte Wirkung, Harnverhaltung, hervor. Wünscht man — um z. B. eine kleine Menge Harn für Zwecke der Untersuchung zu gewinnen —, dass eine Person Harn entleert, so ist es räthlich, sie allein in ein Zimmer sich zurückziehen zu lassen und innerhalb ihres Gehörkreises einen Wasserhahn aufzudrehen. Die Beseitigung des Zwanges, den die Gegenwart einer zweiten Person ausübt, verbunden mit dem Reiz des Tones, welchen das auffallende Wasser erzeugt, verfehlen selten die erwünschte Wirkung. Selbst die Erinnerung an das Geräusch fallenden Wassers kann Entleerung der Blase anregen, sodass z. B. ein Kranker

Schwierigkeit beim Wasserlassen überwindet, wenn er an einen Wasserfall denkt. Harnentleerung wird auch reflectorisch angeregt, wenn man die Hände in kaltes Wasser taucht; die Wirkung eines nassen Schwammes auf das Mittelfleisch wurde schon erwähnt.

Beruhigungsmittel der Blase sind Substanzen, welche die Reizbarkeit derselben vermindern und auf diese Weise Schmerz und Harndrang beseitigen. Ursache des Harndranges ist nicht nur die Anwesenheit von Harn in der Blase, sondern auch Reiz durch Steine oder Entzündung der Blasenschleimhaut. Bilden Steine die Quelle des Reizes, dann scheint die Reizbarkeit durch kohlensaures Calcium gemindert zu werden. Eine Linderung des Reizes bei Cystitis erreicht man durch Umschläge von heissem Wasser oder durch möglichst warme Sitzbäder. Die Reizbarkeit der Nerven bekämpft man durch Opium, Belladonna, Hyoscyamus und durch Trinken reichlicher Mengen warmen Wassers, entweder allein oder als Infusum oder Decoct schleimiger Substanzen, z. B. Leinsamenthee oder Gerstenwasser.

Die Reizzustände infolge chronischer Entzündung erfahren durch Astringentien, wie Buchu, Uva ursi, Pareira brava, Alchemilla, eine Linderung. Blasen-Tonica sind Substanzen, welche die Contractionsfähigkeit der Muskelfasern der Blase steigern. Sie sind daher unter zwei verschiedenen Bedingungen von Nutzen; denn sie verhindern, indem sie den Detrusor urinae kräftigen, Harnverhaltung, und durch Stärkung des Sphincter das unwillkürliche Harnlassen.

Einige dieser Arzneimittel scheinen zu wirken, indem sie die reizenden Eigenschaften des Harnes erhöhen, sodass der Sphincter vesicae sich demzufolge kräftiger zusammenzieht; zu dieser Gruppe gehören die Canthariden. Andere scheinen die Richtung der Reflexthätigkeit zu verändern; dies wird erreicht, wenn man ein- oder zweimal täglich ein Bougie durch die Harnröhre einführt, oder durch Injection einer Silbernitratlösung, 0,5 bis 1,5 auf 30 Wasser, in den Blasenhals. Andere wirken auf die Nervencentren und sind in manchen Fällen scheinbar von Nutzen, indem sie die Empfindlichkeit der Blase für Reflexe herabsetzen, sodass der Sphincter vesicae sich kräftiger zusammenzieht, — zur letzteren Klasse gehört das Strychnin; zu den ersteren Bromkalium, welches man im Laufe der Nacht geben muss. Belladonna, eines der besten Arzneimittel bei Incontinentia urinae, beeinflusst die Nervencentren; doch ist es schwer zu entscheiden, ob sie in derselben Weise wie Strychnin oder wie Bromkalium wirkt. Es ist wohl möglich, dass sie die Reizbarkeit der Blase gegen Veränderungen des Drucks in ihrem Innern, annähernd in derselben Weise wie die Empfindlichkeit des Herzens gegen Aenderungen des Blutdrucks, herabsetzt (S. 328).

Beruhigungsmittel und Astringentien der Harnwerkzeuge.

Die Harnwege sondern, wenn sie gesund sind, nur sehr wenig Schleim ab, und die Gegenwart von Harn in der Blase, oder sein Durchgang durch die Harnröhre verursachen gewöhnlich keinen Schmerz. Schmerz und Brennen werden manchmal durch abnorm sauren Harn oder durch die Anwesenheit von Krystallen der Harnsäure in demselben hervorgerufen, wenn auch die Schleimhaut selbst gesund ist. In solchen Fällen sind, um die normale Beschaffenheit des Harns wieder herzustellen, Kalium und Lithium angezeigt.

Die Secretion von Schleim nimmt zu und es macht sich andauernder Harndrang geltend, wenn die Blase selbst gereizt oder entzündet ist. Bei diesen Zuständen müssen zwei Indicationen erfüllt werden: einerseits muss man die Reizbarkeit zu vermindern, andererseits die Entzündung zu beseitigen suchen. In ersterer Richtung scheint vor allem Belladonna am Platze zu sein; für die Bekämpfung der Entzündung wendet man Astringentien an.

Dieselben Indicationen gelten bei Entzündung der Harnröhre; man verordnet auch hier Cubeben, Copaiva und Sandelholzöl. Astringentien sind übrigens örtlich mit der Harnröhre leichter in Berührung zu bringen, als mit der Blase, und demzufolge werden astringirende Injectionen häufiger angewendet. Hierher gehören: Lösungen von Alaun, schwefelsaurem oder essigsaurem Zink und essigsaurem Blei.

Nützlich sind auch sehr fein vertheilte Pulver, da sie die entzündeten Harnröhrenwände auseinanderhalten; für diesen Zweck ist eine Mischung von schwefelsaurem Zink und essigsaurem Blei, welche einen feinen, weissen, unlöslichen Niederschlag von schwefelsaurem Blei gibt, wirksamer, als die Lösungen der genannten Salze allein. Kaolin oder Porzellanerde, ein vollständig indifferentes Pulver, ebenso Wismuth und Kalomel wurden unter den gleichen Voraussetzungen verordnet. Antiseptische Injectionen wendet man gleichfalls an, nachdem nachgewiesen wurde, dass das gonorrhoische Secret häufig, wenn nicht immer, Mikroorganismen enthält. Als solche verdienen hypermangansaures Kalium und Zink, Borsäure, Carbolsäure, sulphocarbolsaure Salze, Schwefelsäure und diejenigen Mittel Erwähnung, welche, wie Chloral, Sublimat, übersalpetersaures Quecksilber und Chlorzink, astringirend und antiseptisch wirken.

Die heilsame Wirkung des Copaivabalsams bei Entzündung der Blase und Harnröhre ist wahrscheinlich ebenfalls durch seine antiseptischen Eigenschaften bedingt. Er wird durch die Nieren zum grossen Theile wieder ausgeschieden und macht den Harn aseptisch, sodass seine Zersetzung und die Entwicklung

von Bacterien in demselben gehemmt oder vollständig verhütet werden. Die Harnwege in ihrer vollen Ausdehnung von den Glomerulis in der Niere an bis zur Mündung der Harnröhre werden von dem aseptischen Harn ausgewaschen; er kann sich daher nicht zersetzen und trägt zur Entfernung oder Zerstörung vorhandener Keime bei. Aehnlich wirken wahrscheinlich Cubeben, Terpentin[1] und Naphthalin.[2]

---

[1] Schmiedeberg, *Arzneimittellehre*, S. 121.
[2] Rossbach, *Berlin. klin. Wochenschr.*, 1884, Nr. 46, S. 279.

SECHZEHNTES KAPITEL.

WIRKUNG DER ARZNEIMITTEL AUF DIE ZEUGUNGSORGANE.

Aphrodisiaca und Anaphrodisiaca.

Zwei Centren reguliren die Geschlechtsfunction; das eine hat seinen Sitz im Gehirn, das andere im Rückenmark. Die geschlechtlichen Empfindungen und das Verlangen, welches das Individuum zur Ausübung des Beischlafs antreibt, gehen vom Gehirncentrum aus.

Das Rückenmarkscentrum regulirt die Erectionen der Geschlechtsorgane, welche für die Vollziehung des Beischlafs nothwendig sind. Diese beiden Centren können unabhängig von einander thätig sein, z. B. wenn das Rückenmark durchschnitten worden ist; unter normalen Verhältnissen jedoch beeinflussen sie sich gegenseitig; Reizung des Rückenmarkscentrums wirkt auf das Gehirncentrum zurück, sodass Geschlechtsempfindungen wachgerufen werden; andererseits erzeugt Reizung des Gehirncentrums Erection der Geschlechtsorgane.

Erection entsteht theilweise infolge von Erweiterung der Arterien im erectilen Gewebe der Geschlechtswerkzeuge, theilweise durch Compression der abführenden Venen. Dem Blut ist sc der freie Zufluss in die Organe geöffnet; sein Rückfluss ist gehemmt und es dehnt die Gewebe aus, indem es dieselben anfüllt und bewirkt, dass sie mehr oder minder steif werden. Die Anschwellung nimmt während des Blutandranges infolge theilweisen Stillstandes der Respiration zu, welcher, da das Blut eine mehr venöse Beschaffenheit annimmt und auf das vasomotorische Centrum reizend einwirkt, zur Erhöhung des allgemeinen Blutdrucks im Körper und des örtlichen im erectilen Gewebe beiträgt.

Erweiterung der Arterien in den Geschlechtsorganen, und infolge dessen Erection wird durch Reizung entweder des Geschlechtscentrums im Lendentheile des Rückenmarks oder der vasodilatorischen Nerven (Nervi erigentes), welche von demselben zu den Geschlechtsorganen verlaufen und in einem Ganglienplexus rund um die Arterienenden enden, erzeugt.

Das Lendengeschlechts-Centrum kann reflectorisch durch Reizung der sensorischen Nerven der Geschlechtsorgane und

benachbarten Theile, oder durch psychische Reize, welche vom Gehirn ausgehen, angeregt werden.

Der Sitz des Gehirncentrums der Geschlechtsfunction konnte bisjetzt nicht genau festgestellt werden; Eckhard hat aber gefunden, dass Reizung der Crura cerebri eine ähnliche Wirkung hat, wie Reizung der Nervi erigentes.

Eindrücke auf besondere oder allgemeine Sinnesnerven, z.B. auf Auge, Ohr, Nase, auf die Brüste und allgemeine Körperoberfläche, auf die Geschlechtsorgane und benachbarte Theile, wie Blase, Prostata, Nates, können das Gehirncentrum anregen und Geschlechtsempfindungen hervorrufen.

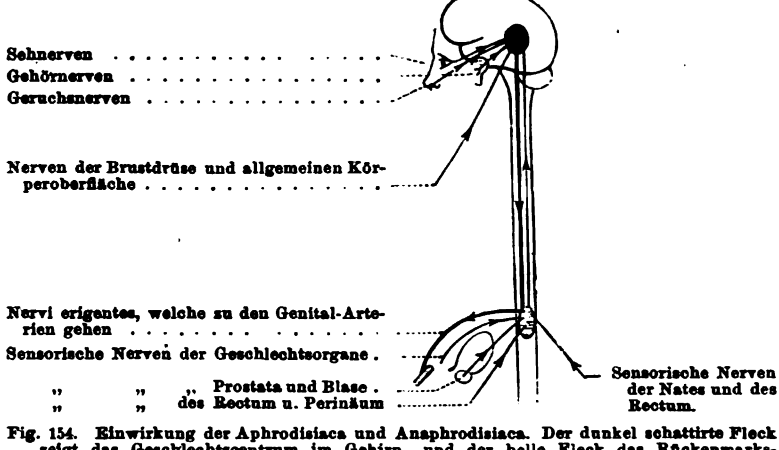


Fig. 154. Einwirkung der Aphrodisiaca und Anaphrodisiaca. Der dunkel schattirte Fleck zeigt das Geschlechtscentrum im Gehirn, und der helle Fleck das Rückenmarkscentrum im Lendentheil an. Die Richtung, in welcher Impulse längs der Nerven übertragen werden, kennzeichnen Pfeile. Die Nerven von der allgemeinen Körperoberfläche sind dargestellt, wie sie zum Gehirncentrum verlaufen und durch dasselbe auf das Rückenmarkscentrum einwirken. Es ist übrigens wahrscheinlich, dass einige derselben direct zum Rückenmarkscentrum gehen, wie in der Zeichnung bei den Nerven der Nates der Fall ist.

So kann geschlechtliche Erregung durch Betrachtung von Personen oder Bildern, Lesen oder Hören schlüpfriger Erzählungen, oder infolge von Reizung der Körperoberfläche, entweder durch sanftes Reiben oder durch Hautreize, welche Kleidungsstücke, Parasiten oder Hautkrankheiten erzeugen, hervorgerufen werden. Eine annähernd ähnliche Wirkung hat die Ausdehnung der Blase, und die bedeutende Geschlechtsaufregung, welche manchmal bei älteren Männern beobachtet wird, hat wahrscheinlich ihren Grund in der Reizung durch eine vergrösserte Prostata. Ein ähnlicher Einfluss kann von stark saurem Harn ausgehen, wie er bei manchen an Gicht leidenden Personen gefunden wird. Chlorsaures und salpetersaures Kalium, innerlich gegeben, sollen nach Jacobi dem Harn so sehr reizende Eigenschaften geben und so bedeutende Geschlechtsaufregung hervorrufen, dass sie zu Onanie verleiten können. Ascariden im

Rectum erzeugen einen Reizzustand des Geschlechtscentrums im Gehirn und können demzufolge nächtliche Samenergiessungen und vielleicht auch Erregungen während des Tages veranlassen; beim weiblichen Geschlechte kann die Reizwirkung, wenn diese kleinen Fadenwürmer in die Scheide gelangen, noch grösser sein. Reizung des Rectums durch Hämorrhoidalknoten oder Fissuren können ebenfalls so sehr auf die Geschlechtsorgane einwirken, dass Onanie oder Nymphomanie veranlasst werden. Auch Fäces im Rectum oder im Dickdarm verursachen bei manchen Personen geschlechtliche Aufregung oder steigern die bereits vorhandene.

Diese Ursachen örtlicher Reizung sind manchmal unzureichend, um im wachen Zustande, wenn die Aufmerksamkeit



Fig. 155. Darstellung des Einflusses der Magen- und Darmreize infolge von Blähungen, scharfen Substanzen oder Kothansammlung auf die Geschlechtsorgane.

auf andere Gegenstände gerichtet ist, das Gehirncentrum anzuregen; aber der Einfluss des Reizes kann während des Schlafs ein sehr kräftiger sein, oder wenn die Gehirnfunctionen durch Cannabis indica gestört sind; sie können dann erotische Träume oder nächtliche Samenergiessungen hervorrufen.

Das Lendencentrum wird sehr leicht durch mechanische Reizung der Geschlechtsorgane angeregt; es kann aber auch sehr kräftig von den Schleimhäuten der Harnwege aus geschehen; dies beweist der schmerzhafte Priapismus, welcher bei Cantharidenvergiftung eintritt.

Reizung des Lendencentrums allein, mit Ausschluss des Gehirncentrums, kann durch die Gegenwart von Fäces im Rectum und vielleicht auch im Colon hervorgerufen werden; es erfolgen dann nächtliche Samenergiessungen, ohne von Träumen

geschlechtlichen Inhalts begleitet zu sein. Einen ähnlichen Einfluss kann Ausdehnung des Magens oder der Gedärme infolge von Gasentwicklung haben (Fig. 155).

Aphrodisiaca.

Die zu dieser Gruppe zählenden Arzneimittel steigern die geschlechtlichen Neigungen.

Als Mittel, Geschlechtsaufregung hervorzurufen, hat man Reizung der Nates, entweder mechanisch allein durch Peitschen, oder mechanisch und chemisch durch Peitschen mit Brennesseln, angewendet.[1]

Die Geschlechtsfunction erfordert übrigens für ihre geeignete Ausübung einen gesunden Körper und gute oder wenigstens genügende Ernährung; ohne diese reicht die blos reflectorisch hervorgerufene Erregung der Geschlechtscentren für die Fortpflanzung der Rasse nicht aus. Allgemeine Tonica, wie Eisen, können deshalb als indirecte Aphrodisiaca gelten.

Strychnin wirkt wahrscheinlich in doppelter Beziehung, indem es sowohl die allgemeine Ernährung befördert, als auch die Empfänglichkeit beider Nervencentren der Geschlechtsfunction, des Lenden- und Gehirncentrums, für Reize erhöht. Seine Wirkung als Aphrodisiacum steht manchmal seiner Anwendung als Tonicum im Wege; denn beide, Nux vomica und Strychnin, können Samenergiessungen hervorrufen, welche ihre tonische Wirkung nicht nur ausgleichen, sondern den Kranken schwächen.

Cannabis indica hat ebenfalls als Aphrodisiacum gegolten, aber die Versuche, welche mit diesem Mittel in England gemacht wurden, scheinen zu zeigen, dass es für sich eine solche Wirkung nicht hat und nur einen Zustand theilweiser Delirien herbeiführt, während welcher die Orientalen vielleicht Visionen geschlechtlichen Charakters haben; und in der That suchen sie den Geistesstörungen, welche Cannabis erzeugt, eine geschlechtliche Richtung zu geben, indem sie den indischen Hanf mit Moschus, grauer Ambra oder Canthariden mischen.

Canthariden wirken als Aphrodisiaca; ihre Wirkung ist aber wahrscheinlich nur durch Reizeinwirkung auf die Schleimhaut der Harnröhre bedingt, und ihre Anwendung in Dosen, welche genügen, um einen Einfluss auf die Geschlechtsorgane zu erreichen, mit Gefahren verbunden. Blatta orientalis kann, als Diureticum verordnet, ähnlich wirken, wie die Canthariden.[2]

Alkohol scheint das Gehirncentrum anzuregen und die Geschlechtslust zu steigern, während er der entsprechenden Ausübung des Beischlafs hindernd im Wege stehen kann.[3] Dies

---

[1] Trousseau und Pidoux, *Traité de Thérapeutique.*
[2] Buttenwieser, *Der praktische Arzt*, Febr. 1882.
[3] Shakespeare, *Macbeth*, Act II, Scene 3.



Hinderniss kann von theilweiser Lähmung des Lendencentrums oder der Nervi erigentes bedingt sein; der entscheidende Factor, oder in der That die alleinige Ursache der Impotenz infolge von Alkoholgenuss scheint die Lähmung des vasomotorischen Centrums zu sein; denn Alkohol lähmt das vasomotorische Centrum in so hohem Grade, dass es nicht mehr auf den Reiz des venösen Blutes reagirt, und sogar grosse Athemnoth nicht mehr im Stande ist, den Blutdruck zu erhöben.[1] Demzufolge tritt nach reichlichem Alkoholgenuss die Steigerung des Blutdrucks, welche das Anhalten des Athems während des Coitus unter normalen Verhältnissen erzeugt, nicht ein (S. 501), und der Penis kann, obgleich er infolge der Gefässerweiterung mit Blut gefüllt ist, den Grad von Steifigkeit nicht erreichen, welcher für die Ausübung des Beischlafs nothwendig ist.

Anaphrodisiaca.

Arzneimittel, welche die Geschlechtslust verringern.

Die wirksamen Mittel, welche für diesen Zweck verordnet werden, sind:

- Eis.
- Kalte Bäder, örtlich und allgemein.
- Bromkalium.
- Bromammonium.
- Jodkalium.
- Antipyrin.
- Conium.
- Kampher.
- Digitalis.
- Abführmittel.
- Nausea.
- Blutentziehung.

Anaphrodisiaca wirken örtlich auf die Geschlechtsorgane oder auch auf die Geschlechtscentren.

Der Einfluss auf das Nervensystem richtet sich direct auf die Nervengebilde, auf die Circulation, Ernährung und allgemeine Umgebung. Zu den kräftigsten örtlichen Anaphrodisiacis gehört die fortgesetzte Anwendung von Kälte in der Form von Eis. Bromkalium hat ebenfalls eine örtliche sowohl, als allgemeine Wirkung.

Bei abnormen Reflex-Reizzuständen des Lendentheiles des Rückenmarkes muss der Reiz beseitigt werden; so sind in warmen Gegenden, wo das Smegma sich ansammeln und die Eichel reizen kann, warme Waschungen, und in manchen Fällen die Circumcision angezeigt. In kalten und warmen Gegenden ist die allgemeine oder theilweise Circumcision von Nutzen, wenn die Vorhaut sehr lang, und ihre Oeffnung zu eng ist.

Gegen Reizzustände der Blase und Harnröhre, welche durch bedeutenden Säuregehalt des Harns oder Krystalle von Harnsäure, wie bei gichtleidenden Personen, bedingt sind, soll man Kalium oder Lithium anwenden, um die Säure zu verringern oder den Harn vollständig zu neutralisiren. Bei abnormer Rei-

[1] Dogiel, *Pflüger's Archiv*, Bd. VIII.

zung der Geschlechtsorgane sollte der Harn regelmässig auf Zucker und Harnsäure untersucht werden, da der Zucker auf das Präputium und auf die Vulva reizend einwirken kann.

Ausdehnung der Blase sollte ebenfalls verhütet werden, ausserdem ist es gerathen, Personen, welche an nächtlichen Samenergiessungen leiden, von Zeit zu Zeit aus dem Schlafe zu wecken, damit sie eine oder mehrere Stunden früher, als sie es sonst gewohnt sind, ihre Blase entleeren.

Ein Blasenstein, welcher die Reizursache sein kann, muss auf operativem Wege entfernt werden; aber in Fällen, in welchen eine Operation nicht räthlich ist, oder der Reiz von der vergrösserten Prostata ausgeht, sind allgemeine Anaphrodisiaca, wie Bromkalium in grossen Dosen, am Platze, auch muss man Sorge tragen, dass der Harn nicht abnorm sauer oder alkalisch ist. Ascariden im Rectum behandelt man mit Anthelminticis. Ist der Reizzustand durch Hämorrhoidalknoten bedingt, leistet der Schwefel innerlich in vielen Fällen gute Dienste; manchmal ist es angezeigt, die Knoten oder Fissuren operativ zu beseitigen.

Fäcalmassen im Rectum oder Colon sollten entfernt, und Recidive durch eröffnende Mittel sorgfältig verhütet werden.

Ausdehnung des Magens oder der Gedärme werden mit Alkalien und galleabtreibenden oder bitteren Mitteln (S. 422) und besonders mit Strychnin, welches den Tonus der Gedärme steigert, behandelt. So trifft es sich, dass Strychnin trotz seiner Eigenschaft, infolge seines Einflusses auf die Nervencentren geschlechtliche Aufregung und Samenergiessungen hervorzurufen, in manchen Fällen durch seine Wirkung auf die Gedärme diese Zustände lindern kann.

Da jedes Mittel, welches die Eigenschaft besitzt, den Blutzufluss zu den Geschlechtsorganen oder zum Lendentheil des Rückenmarkes zu befördern, die Reizbarkeit dieser Theile erhöht, sollte man diese Wirkung sorgfältig zu verhüten und so viel es möglich ist den Blutstrom auch auf andere Körpertheile abzuleiten suchen. Man darf daher warme Decken oder Polster auf den Hüften und Lenden nicht erlauben und muss die Federbetten durch eine harte Matratze ersetzen. Manche Kranke leiden an Samenergiessungen, wenn sie auf dem Rücken liegen. Dies ist wahrscheinlich durch den Einfluss der Wärme auf das Rückenmark bedingt, und um dies zu verhüten, legt man ein Handtuch oder einen Gurt um die Lenden und knüpft einen Knoten oder befestigt einen harten Gegenstand dem Rückgrat gegenüber in denselben, sodass der Kranke infolge des Drucks erwacht, wenn er sich auf den Rücken wendet. Gehübungen sind weniger zu empfehlen, als Bewegungen der Arme, Rudern, Turnen, oder mechanische Beschäftigungen, wie die des Zimmermanns oder Grobschmiedes, weil der Blutstrom beim Gehen mehr den unteren Extremitäten zustrebt und theilweise auch nach dem Becken geleitet wird. Bei den soeben er-

wähnten Beschäftigungen dagegen strömt das Blut mehr in die oberen Extremitäten. Arbeiten durch Treten, wie Radtreiben oder an der Nähmaschine, muss man verbieten, weil bei denselben das Blut im allgemeinen mehr die Richtung nach den unteren Extremitäten und infolge der Reibung durch die Kleider besonders nach den Geschlechtsorganen einschlägt.

Anstrengende geistige Arbeit übt den gleichen Einfluss, wie Körperübungen. Neben diesen Maassregeln leistet eine magere, mehr vegetabilische Kost mit Vermeidung aller reizenden Speisen vorzügliche Dienste.

Emmenagoga und Ecbolica.

Emmenagoga sind Arzneimittel, welche die normalen Menses wiederherstellen und reguliren, wenn sie fehlen oder unregelmässig eintreten.

Ecbolica sind Mittel, welche die Ausstossung des Gebärmutterinhaltes befördern.

Während der Menses treten beide Eierstöcke in einen Zustand der Congestion. Ein Ei löst sich ab, und darauf folgt ein Blutfluss aus dem Uterus. Verminderung oder Ausbleiben des Menstrualflusses können durch allgemeine oder örtliche Störungen bedingt sein; so kann grosse Schwäche oder Blutarmuth die Ursache sein, und man beobachtet in der That Amenorrhöe sehr häufig bei allgemeinen Schwächezuständen, welche von beginnender Verdichtung in den Lungen herrühren.

Eine örtliche Störung kann in der mangelhaften Blutansammlung in den Ovarien und im Uterus gegeben sein, wenn auch allgemeine Blutarmuth nicht vorhanden ist.

Die Arzneimittel, welche bei diesen beiden Zuständen angewendet werden, nennt man indirecte Emmenagoga. Bei der Behandlung der Anämie verordnet man: Eisen, Mangan und Leberthran.

Um mehr Blut nach dem Uterus zu leiten, eignen sich: warme Fuss- und Sitzbäder, Sitzbäder mit Senf, Senfblätter oder Senfteige auf die Schenkel und auf den tieferen Theil des Unterleibes, Blutegel auf die Innenseite der Schenkel oder an die Genitalien und Abführmittel mit Aloë.

Theoretische Betrachtungen könnten auf den ersten Blick zu der Ansicht verleiten, dass Fussbäder kaum irgendeinen Einfluss auf den Uterus zu üben vermögen; sie bewirken aber, wenn sie recht warm sind, Erweiterung der Arterien in den Beinen, welche sich bis zu den Arteriis iliacis erstreckt, sodass den Genitalien mehr Blut zugeführt wird. Ausserdem ist es nicht unwahrscheinlich, dass zwischen der Gefässausbreitung im Uterus und in den Beinen eine enge Nervenverbindung besteht; denn warme Fussbäder tragen sehr viel zum Wiedereintritt der Menses bei, und kalte und nasse Füsse gehören zu den schädlichsten Einflüssen, welche die Unterdrückung der Menses zur Folge haben.

Andere Substanzen, welche direct reizend auf die Gebärmutter zu wirken scheinen, werden directe Emmenagoga genannt. Die Art und Weise ihrer Wirkung ist schwer zu erklären; wir wissen übrigens, dass sie in grossen Dosen Contraction des Uterus herbeiführen und so als Ecbolica wirken. Die wichtigsten Emmenagoga sind:

Indirecte Emmenagoga.	Directe Emmenagoga.
Warme Fuss-, Warme Sitz-, Senf-bäder.	Ergotin.
Blutegel:	Digitalis.
An die Genitalien.	Sabina.
An die Schenkel.	Chinin.
Senf-bäder.	Asa foetida.
Senf-teig.	Myrrha.
Senf-blätter.	Guaiacum.
Abführmittel, wie Aloë.	Canthariden.
Eisen.	Borax.
Mangan.	Ruta graveolens.
Leberthran.	Hydrastis.[1]
Strychnin.	

Ecbolica.

Die unwillkürlichen Muskelfasern des Uterus scheinen, wie die des Ureter oder des Froschherzens, die Fähigkeit zu besitzen, sich rhythmisch zusammenzuziehen, und diese Contractionen können sogar erfolgen, wenn das Organ vollständig vom allgemeinen Nervensystem getrennt ist. Diese Bewegungen werden übrigens von den höheren Nervencentren regulirt. Von diesen scheint ein Centrum, welches im Lendenabschnitt des Rückenmarkes liegt, für sich allein nicht im Stande zu sein, alle Bewegungen zu reguliren; denn sie setzen sich normal fort, wenn sogar das Rückenmark oberhalb dieses Centrums vollständig durchschnitten worden ist. Das Centrum kann reflectorisch angeregt, und Contractionen des Uterus durch Reizung der Eierstocks- und Schenkelnerven und der Nervi ischiatici eingeleitet werden. Der Uterus kann auch durch Arzneimittel im Blute, welches in demselben circulirt, gereizt werden, z. B. durch Ergotin, Picrotoxin oder Strychnin; ausserdem durch Blut, welches infolge von Asphyxie in hohem Grade venös geworden ist.

Es scheint übrigens auch für den Uterus, wie für die männlichen Geschlechtsorgane ein zweites Centrum im Gehirn vorhanden zu sein (s. S. 502), durch welches das Lendencentrum angeregt werden kann, und demzufolge bewirkt Reizung des

[1] Fellner, *Die phys. Wirkung einiger Präparate d. Hydrastis Canad. Wiener med. Jahrbücher*, 1885.

kleinen Gehirns, der Gehirnschenkel, der Streifen- und Sehhügel ebenfalls Uteruscontractionen.

Von Basch und Hofmann sind der Ansicht, dass die Impulse vom Centralnervensystem in zwei Nervenbündeln zum Uterus verlaufen; der eine besteht aus Nerven, welche vom unteren Mesenterialganglion zum Plexus hypogastricus gehen. Reizung derselben hat kreisförmige Contraction des Uterus, Senkung des Cervix und Erweiterung des Orificium zur Folge. Das andere ist aus Zweigen zusammengesetzt, welche von den Kreuzbeinnerven quer durch das Becken zum Plexus hypogastricus gehen und die Nervi erigentes vorstellen. Der Uterus zieht sich, wenn sie gereizt werden, im Längsdurchmesser zusammen; der Cervix steigt in die Höhe und das Orificium schliesst sich.

Die Wirkung der Ecbolica hat bisjetzt noch keine befriedigende Erklärung gefunden. Ammoniak, in den Kreislauf injicirt, scheint Contraction der Muskelfasern herbeizuführen; denn es bewirkt noch Contraction des Uterus, wenn alle Nervenverbindungen durchschnitten worden sind. In derselben Weise wirkt vielleicht Ergotin, doch ist es auch möglich, dass sein Einfluss auf das Rückenmark gerichtet ist.

Die wichtigsten Ecbolica sind:

Ergotin.
Hydrastis.
Chinin.
Sabina.
Thuja.

Anwendung. — Man verordnet Ecbolica, um die Ausstossung eines Kindes zu befördern, wenn die Geburtswege frei sind, die austreibenden Kräfte jedoch nicht ausreichen, um Contraction des Uterus herbeizuführen und eine Blutung nach der Geburt zu stillen.

Unterstützende Mittel. — Compression des Uterus durch Kneten, Druck auf denselben durch ein Polster, Auflegen der in kaltes Wasser getauchten Hand, oder ein kalter Umschlag. Niesemittel wurden ebenfalls wegen ihrer austreibenden Kraft auf den Uterus verordnet; wenn alle Mittel fehlschlagen, muss man die Zuflucht zu operativem Eingreifen nehmen.

Die Injection von heissem Wasser in die Scheide, so heiss als es ertragen wird, ist ein kräftiges Hülfsmittel, um Contraction des Uterus herbeizuführen und so Blutungen nach der Geburt zu stillen. Ein Theil der Flüssigkeit dringt wahrscheinlich durch den schlaffen Cervix ein (s. S. 393).

Wirkung der Arzneimittel auf die Brustdrüsen.

Die Milchdrüsen haben hinsichtlich des Einflusses des Nervensystems und der Wirkung von Arzneimitteln auf dieselben einige Aehnlichkeit mit den Speicheldrüsen. Die Art und Weise übrigens, wie das Centralnervensystem auf die Milchdrüsen ein-

wirkt, wurde nicht annähernd so genau erforscht, als sein Einfluss auf die Speicheldrüsen, da Versuche an Thieren nicht zu befriedigenden Ergebnissen geführt haben. Sehr gross ist der Einfluss der Gemüthsbewegungen, welche die Absonderung der Milch unterdrücken und ihre Zusammensetzung verändern können; auch Belladonna, örtlich angewendet, hemmt die Secretion der Milch. Die Menge der abgesonderten Milch scheint von der Höhe des Blutdrucks in der Drüse abzuhängen, und gelindes Reiben der Warzen den Zufluss des Blutes und die Absonderung von Milch zu befördern. Ob bestimmte Secretionsnerven vorhanden sind, welche die Drüsenzellen getrennt von den vasomotorischen Nerven beeinflussen, ist noch unbestimmt.

Die Beschaffenheit der Milch ist zum grossen Theil von Ernährung und Körperbewegung der Mutter abhängig und der Speisezettel deshalb der wichtigste Factor für die Regulirung der qualitativen und quantitativen Milchabsonderung. Es kommt, wie Dolan bemerkt, nicht selten vor, dass eine Amme in der ersten Zeit eine Milch gibt, welche das Kind vortrefflich nährt, und diese gute Beschaffenheit bald abnimmt. Sie hatte vor ihrem Eintritt als Amme viel Bewegung im Freien und eine kräftige Kost: jetzt wird sie überreichlich genährt und kommt wenig aus dem Hause. Um die frühere, gesunde Beschaffenheit der Milch in solchen Fällen wieder herzustellen, muss die Lebensweise der Amme in Bezug auf Ernährung und Bewegung der früher gewohnten mehr oder minder angepasst werden.

Viele Substanzen werden mit der Milch ausgeschieden, z. B. Ammoniak und die aromatischen Oele, welchen die von Umbelliferen und Cruciferen abstammenden Pflanzenstoffe ihren Geruch verdanken; ausserdem alle flüchtigen Oele. In der Milch wirklich nachgewiesen wurden: die verschiedenen Oele von Anis, Kümmel, Dill, Wermuth und Knoblauch; dann Terpentin und Copaiva. Die abführenden Bestandtheile von Rhabarber, Senna, Scammonium, Ol. Ricini etc. gehen ebenfalls in die Milch über; ausserdem Opium, Jod, Indigo und Metalle wie: Antimon, Arsenik, Wismuth, Eisen, Blei, Quecksilber und Zink. Flüchtige Oele, welche einen angenehmen Geschmack haben, scheinen auf die Absonderung nicht direct einzuwirken, die Milch aber den Kindern angenehm zu machen, sodass sie die Brust gern annehmen. Sie können bei mangelhafter Thätigkeit der Drüsen den Reflexrei auf die Warze steigern, indem sie das Kind zu kräftigem Saugen anregen und auf diese Weise die Menge der abgesonderten Milch erhöhen. Aus diesen Gründen können solche flüchtige Oele, wie Anis und Dill, als Galactagoga Dienste leisten. Knoblauch dagegen macht die Milch den Kindern unangenehm, sodass sie dieselbe nicht nehmen wollen. Dasselbe ist mit Copaiva der Fall. Einem wirklichen Galactagogum am nächsten steht Jaborandi[1],

---

[1] Die getrockneten Blättchen von Pilocarpus pennatifolius. (Der Uebersetzer.)

ihr Einfluss auf die Drüse ist aber ein vorübergehender. Bier und Porter reizen die Secretion für kurze Zeit, nützen dem Kinde verhältnissmässig wenig, und stillende Mütter thun in der Regel gut, wenn sie überhaupt keinen Alkohol, sondern an seiner Stelle Milch geniessen. Wenn die Milch zu wenig Salzbestandtheile hat, können sie ersetzt werden, indem man der Mutter die betreffenden Salze innerlich verordnet.

Man kann physiologisch auf das Kind einwirken, wenn man der Mutter die entsprechenden Arzneimittel gibt. Bei stillenden Müttern soll man Säuren im allgemeinen vermeiden, da sie bei dem Kinde Bauchgrimmen hervorrufen. Neutrale Salze gehen in der Regel in die Milch über und erzeugen beim Kinde Durchfall; ebenso wirken Senna, Oleum ricini, Rhabarber, Scammonium, Schwefel und wahrscheinlich auch Jalapa abführend beim Kinde. Gibt man der Mutter Kaliumsalze, dann tritt beim Kinde Diurese ein; auch Terpentinöl kann, wenn es die Mutter eingenommen hat, im Harn des Kindes nachgewiesen werden; dasselbe ist mit Copaiva und Jodkalium der Fall. Opium wirkt durch die Mutter als Narcoticum auf das Kind, und in der gleichen Voraussetzung verordnet man bei saugenden Kindern der Mutter Quecksilber, Arsenik und Jodkalium.

SIEBZEHNTES KAPITEL.

ANWENDUNGSMETHODEN DER ARZNEIMITTEL.

Arzneimittel verordnet man entweder wegen ihrer örtlichen oder allgemeinen Wirkung, oder, um beide zu vereinigen. So kann man eine Opiumlösung auf das Auge wegen ihrer örtlichen, reizlindernden Wirkung auf die Conjunctiva anwenden. Innerlich gegeben oder unter die Haut injicirt, lindert sie Schmerzen und erzeugt Schlaf, wenn auch der Sitz des Schmerzes sowohl von der Injectionsstelle, als auch vom Verdauungskanal weit entfernt ist; bei Krankheiten des Uterus kann man Opium in Form eines Pessariums, um Schmerzen zu stillen, anwenden, da es örtlich auf den betreffenden Theil und nach seiner Absorption allgemein auf den Organismus einwirkt.

Arzneimittel können, um ihre allgemeine Wirkung zur Geltung zu bringen, durch die Haut, dem Unterhautzellgewebe, durch Lungen, Schleimhäute, besonders des Verdauungskanals, durch seröse Membranen und Venen dem Organismus einverleibt werden. Dasselbe Arzneimittel wird, wenn man es in derselben Menge auf verschiedenen Wegen in den Körper einführt, verschiedene Wirkungen haben; denn nicht nur die langsamere Absorption kann Ursache sein, dass eine geringere Menge des Arzneimittels in einer bestimmten Zeit, wie bereits erwähnt (S. 41), im Blute anwesend ist, sondern es kann auch eine Reflexwirkung auf den Organismus durch den örtlichen Einfluss des Arzneimittels an der Einführungsstelle hervorgerufen werden.

Anwendung von Arzneimitteln auf die Haut.

Für die Anwendung der Arzneimittel auf die Haut gibt es drei allgemein anerkannte Methoden:

1) die epidermatische Methode, auf die Haut mit unversehrter Epidermis;

2) die endermatische, auf die der Epidermis beraubte Haut;

3) die hypodermatische, auf das Unterhautzellgewebe.

Epidermatische Methode. — Man wendet Arzneimittel auf die unversehrte Haut wegen ihrer örtlichen Wirkung auf den

betreffenden Theil an oder wegen ihrer Reflexwirkung durch das Nervensystem auf entferntere Theile. Diese epidermatische Methode kommt verhältnissmässig selten zur Anwendung, um Arzneistoffe in den Organismus einzuführen; denn die Epidermis setzt der Absorption so grosse Hindernisse entgegen, dass diese kaum und sehr langsam zu Stande kommt.

Die Respiration durch die Haut macht sich bei einigen niederen Thieren, z. B. Fröschen, in so hohem Grade geltend, dass das Thier noch lange Zeit leben kann, nachdem die Athmungsbewegungen aufgehört haben. Auch beim Menschen bethätigt sich die Respiration durch die Haut, aber nur in sehr geringem Grade; denn die Absorption von Sauerstoff und Ausscheidung von Kohlensäure beträgt nur etwa ein Zweihundertstel derjenigen der Lungen.

Die Haut kann andere Gase, wie Schwefelwasserstoff, Kohlensäure, Kohlenoxyd und die Dämpfe von Hydrocyansäure, Aether und Chloroform ebenso absorbiren, wie Sauerstoff.

Die Erleichterung, welche Personen, die Schiffbruch gelitten haben und von Durst gequält sind, fühlen, wenn man sie in Seewasser badet oder mit in Seewasser getränkten Baumwollstoffen bedeckt, macht es wahrscheinlich, dass die Haut im Stande ist, Wasser zu absorbiren; aber diese Thatsache zeigt auch, dass die im Wasser gelösten festen Bestandtheile die Haut nicht durchdringen können. Die Frage der Absorption gelöster Substanzen hat zu lebhaften Discussionen Anlass gegeben. Versuche in dieser Richtung wurden gewöhnlich mit Jodkalium gemacht, weil dieses Salz ungemein leicht im Harn nachgewiesen werden kann. Die Ergebnisse waren im allgemeinen negative: doch ist der Nachweis in manchen Fällen wirklich gelungen. Gewöhnlich fand man, dass das Salz von der Haut niemals aus der Lösung absorbirt wird, und dass, wenn eine Absorption wirklich stattgefunden hat, sie dadurch bedingt war, dass die Haut nach dem Bade nicht gewaschen und die auf der Oberfläche in Krystallen zurückgebliebene Jodverbindung nachträglich durch die Kleider in die Talgdrüsen eingerieben worden war. Es möchte den Anschein haben, dass das Fett auf der Haut ebenso gut wie die Epidermis der Absorption gelöster Substanzen Hindernisse in den Weg legt, doch werden Arzneimittel, wenn man sie in einer Form anwendet, in welcher sie sich mit den talgigen Ausschwitzungen der Haut leicht vermischen, verhältnissmässig schnell absorbirt; als Beispiel mögen Arzneien dienen, welche man in Salbenform kräftig in die Haut einreibt, sodass sie in die Talgfollikel und auch in die Schweissdrüsen eindringen. Substanzen werden auch absorbirt, wenn sie in Aether und besonders in Chloroform gelöst und sogar nur auf die Oberfläche gestrichen werden. Alkohollösungen werden, einfach auf die Haut aufgetragen, nicht absorbirt; Absorption tritt aber ein, wenn man sie in die Haut einreibt. Man nimmt an, dass die Absorption der Chloroformlösungen dadurch zu Stande kommt,

dass Chloroform sich mit den Talgmassen innig vermischt. Dies ist, wenn es überhaupt zutrifft, sicher nicht die erschöpfende Erklärung der Thatsache, denn Alkohollösungen werden, wie bereits erwähnt, nicht absorbirt, obgleich Alkohol, ebenso wie Chloroform, die Talgmassen auflöst. Waller hat nachgewiesen, dass Chloroform schnell durch abgestorbene Haut eindringt und gelöste Alkaloide mit sich führt. Seine Wirkung ist daher zum grossen Theil von seinen besonderen endosmotischen Eigenschaften abhängig.

Die Gefässvertheilung der Haut verändert ihre absorbirende Thätigkeit. Beim Frosche tritt die Absorption durch die Haut gewöhnlich schnell ein, sodass, wenn man einen Froschschenkel einige Minuten lang in eine Lösung von Cyankalium eintaucht, das Salz schnell absorbirt wird und im Munde des Thieres schon nach Verlauf einiger Minuten nachgewiesen werden kann.

Diese Absorption in den Organismus tritt aber nicht ein, wenn die Circulation vorher durch Aether, Curare oder ein anderes die Herzthätigkeit schwächendes Arzneimittel herabgedrückt wurde; denn, obgleich Cyankalium durch die Haut eindringt, so kann es doch nicht, da die Circulation geschwächt ist, von der Einverleibungsstelle aus in den allgemeinen Kreislauf übergeführt werden.

Die Absorption von Arzneimitteln wird daher vermindert, wenn die Circulation entweder örtlich an der Einführungsstelle oder im ganzen Organismus träge geworden ist; lebhafte Blutbewegung in der Umgebung der Einverleibungsstelle beschleunigt sie. Allgemeine Steigerung der Circulation befördert gewöhnlich auch die Blutbewegung in den verschiedenen Körpertheilen; doch ist dies keine unbedingt nothwendige Folge, denn die Gefässe eines Körpertheils können im Zustande der Contraction verharren, während der allgemeine Kreislauf lebhafter, als gewöhnlich ist.

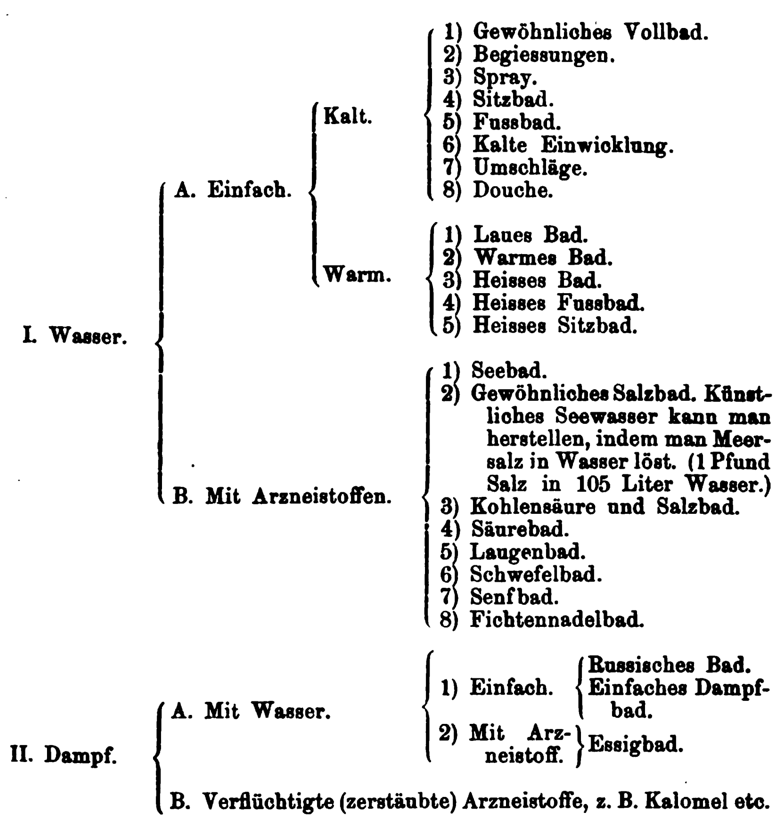
Eine örtliche Beschleunigung der Circulation ist Folge der Entzündung eines Theils oder einer vorübergehenden Reizung, wie sie durch Reibung hervorgerufen wird, oder Symptom der Einwirkung einer reizenden Substanz. Reibung beschleunigt demnach die Absorption nicht nur dadurch, dass die angewendeten Stoffe in die Schweissdrüsen und Haarfollikel eingedrückt werden, sondern auch durch Steigerung der Circulation, und diese Wirkung wird sich in noch höherem Grade geltend machen, wenn die gebrauchten Substanzen die Eigenschaft besitzen, Gefässerweiterung hervorzurufen.

Die gebräuchlichsten Methoden, Arzneistoffe epidermatisch anzuwenden, sind: Bäder, Kataplasmen, Salbungen und Einreibung.

Bäder.

Bäder finden entweder eine örtliche oder allgemeine Anwendung. Bei allgemeinen Bädern wird der ganze Körper, mit Ausnahme des Kopfes, der Einwirkung verschiedener Agentien

ausgesetzt. Sie werden, je nach ihrer Beschaffenheit und ihren Zwecken, wie folgt eingetheilt:



Kalte Bäder. — Die Wirkung eines Bades hängt vor allem von seiner Temperatur ab.

Die Temperatur eines kalten Bades beträgt 21° C. oder weniger.

Die erste Wirkung, welche dem Eintauchen in kaltes Wasser folgt, ist Contraction der Hautgefässe, begleitet von einem Gefühle des Schauerns oder sogar Schüttelns. Das Respirationscentrum wird, wenn das Wasser bis zur Höhe der Brust steigt, reflectorisch angeregt und der Kranke schnappt nach Luft.

Die Hautgefässe beginnen nach wenigen Minuten zu erschlaffen und die Körperoberfläche erwärmt sich, da das Blut zurückkehrt. Wenn nun der Badende aus dem Wasser steigt, sich schnell abtrocknet und kräftig abreibt, macht sich ein angenehmes Wärmegefühl geltend.

Dieses Wärmegefühl, oder mindestens die Empfindung, dass die Kälte nachlässt, wird sogar eintreten, wenn man das Bad fortsetzt; da aber das Blut infolge der lebhafteren Circulation in der Haut schneller abgekühlt wird, sinkt auch ebenso rasch die allgemeine Körpertemperatur. Das Blut scheint nun, wenn es auf diese Weise abgekühlt in die Nervencentren zurückfliesst, das vasomotorische Centrum zu reizen und wiederholt Contraction der Hautgefässe mit stärkerem und länger andauerndem Frostschauer, als vorher, zu erzeugen. Der Zweck kalter Bäder ist gewöhnlich: 1) den Körper kräftiger und widerstandsfähiger zu machen, demnach eine tonisirende Wirkung zu erzielen; 2) dem Körper bei Fieberzuständen Wärme zu entziehen. Das kalte Bad ist als Tonicum oft sehr wirksam und erzeugt nicht nur ein Gefühl von Kraft und Wohlbehagen, sondern trägt auch viel dazu bei, dass derjenige, welcher sich gewöhnt, es zu nehmen, mehr gegen Erkältungen geschützt ist, als sonst der Fall wäre. Die Hautgefässe sind, wie ich schon erwähnt habe, die Regulatoren der Temperatur und sie ziehen sich zusammen, wenn sie der Kälte ausgesetzt werden: sie schützen auf diese Weise die inneren Organe vor erkältenden Einflüssen. Rosenthal hat die Beobachtung gemacht, dass, wenn Thiere längere Zeit in einem warmen Zimmer gehalten werden, ihre Gefässe sehr viel von ihrer contractilen Kraft verlieren, und so wird das Thier um vieles schneller erkältet, wenn man es der Kälte aussetzt. Kalte Bäder tragen, indem sie die Hautgefässe zu Contractionen gleichsam trainiren, sehr viel zum Schutze gegen zufällige Temperatur- und Witterungseinflüsse bei. Die Reizwirkung auf die Circulation, welche als Nachwirkung eintritt, ist übrigens noch ausserdem geeignet, den Stoffwechsel im Körper und die Ausscheidung der Abnutzungsproducte zu befördern. Deshalb folgt auf ein kaltes Bad gewöhnlich vermehrte Esslust, sodass kalte Bäder die günstigsten Ernährungsbedingungen für den Organismus schaffen: erhöhte Einnahme von Nährstoffen, lebhafteren Stoffwechsel, beschleunigte und vermehrte Ausscheidung der Abfallstoffe.

Dies sind die Gründe, weshalb kalte Bäder als kräftig wirkende Tonica zu betrachten sind.

Während aber kalte Bäder für denjenigen von grossem Nutzen sind, dessen Constitution sich hierfür eignet, können sie auch, unvernünftig gebraucht, in hohem Grade schaden. Es kann als allgemeine Regel gelten, dass sie, wenn sie Unbehagen und vor allem nachträglich Erkältung verursachen, welche durch kräftige Reibungen nicht beseitigt wird, mehr schaden, als nützen. Dies ist besonders bei Kindern und bei Personen mit träger Circulation der Fall.

Aus den bereits angeführten Versuchen Rosenthal's ergibt sich, dass der volksthümliche Begriff „Abhärtung", indem man sich Temperatureinflüssen aussetzt, wissenschaftlich begründet ist. Dieser Process kann aber über die zulässigen Grenzen

ausgedehnt werden, und das kalte Bad, statt Anregung der Circulation mit allen ihren erhofften Vortheilen, Sinken der Körpertemperatur, Schwächung des Kreislaufs und hochgradige Ernährungsstörungen zur Folge haben. Die Gefahr solcher Nachtheile wird um vieles geringer, wenn man die entsprechende Aufmerksamkeit darauf richtet, wie das Bad gegeben, resp. genommen wird. Bei Kindern oder zartgebauten Personen ist es in der Regel besser, vollständiges Eintauchen des Körpers zu vermeiden, und besonders soll man nicht gestatten, dass die Füsse zu gleicher Zeit mit dem Körper in kaltes Wasser gesetzt werden. Am besten ist es, wenn man die betreffende Person ein Sitzbad, mit den Füssen aussen, nehmen lässt und über Gesicht, Brust, Rücken und Arme schnell Wasser giesst. Dann lege man ein Badetuch um den Körper, sodass er vollständig eingehüllt und während des Abtrocknens jede Erkältung vermieden wird; denn eine solche Erkältung tritt, wenn der Körper unbedeckt und die Haut noch nass ist, im Sommer durch schnelle Verdunstung und im Winter infolge der Ableitung durch die kalte Luft ein. Man kann dies deutlich bei Personen mit trägem Kreislauf beobachten, wenn sie mit einem leisen Wärmegefühl das Bad verlassen, dasselbe aber vollständig verlieren und sich erkälten, sobald mit dem Abtrocknen gezögert wird. Statt eines Badetuches sollte man einen Bademantel aus Drill gebrauchen. Für sehr zarte Personen muss das Badewasser durch Zusatz von heissem Wasser lauwarm gemacht werden, und man sollte das Gesicht mit einem Schwamme erst dann abwaschen, wenn der übrige Körper getrocknet und bekleidet ist. Im Winter darf die Temperatur des Badezimmers nicht zu niedrig sein; für zarte Personen ist es daher vorzuziehen, dass sie ein mässig warmes Bad in der Nähe des Ofens nehmen. Abhärtung gegen Kälte erwirbt man sich überdies in vielen Fällen sicherer, wenn man die Temperatur einer Reihe von Bädern allmählich herabsetzt und sorgfältig vermeidet, dass ein Gefühl von Erkältung eintritt.

Manchmal unterstützt kräftiges Frottiren der Brust mit der Hautbürste die Reaction, und, wenn thunlich, sollte der Badende unmittelbar nach dem Bade einen kurzen, aber raschen Spaziergang machen. Dieser darf übrigens nicht lang ausgedehnt werden, da sonst Erschöpfung eintreten und der Appetit, statt gesteigert, vermindert werden könnte.

Kalte Bäder scheinen ausser der tonischen Wirkung, welche sie auf die Circulation und auf den Körper im allgemeinen ausüben, auch einen heilsamen Einfluss bei bestimmten Respirationsstörungen zu haben.

Man kann auf das Respirationscentrum (S. 264) durch Anwendung der Kälte auf die Brust kräftig einwirken, wie sich aus dem schnappenden Athemholen oder Respirationstetanus ergibt, den man beobachten kann, wenn beim langsamen Betreten des Bades das Wasser die Brust erreicht. Die schweren Anfälle von Dyspnoë, welche manchmal bei Broncho-Pneumonie

der Kinder eintreten, werden durch schnelles Eintauchen in Wasser bei einer Temperatur von 15° bis 16° C. gelindert.

Kalte Waschungen, wie sie Ringer in seinem ausgezeichneten Werke über Therapie empfohlen hat, leisten bei Laryngismus stridulus ausgezeichnete Dienste. Sie sollten, wie auch die Witterung sein mag, zwei- oder dreimal täglich wiederholt werden. Man darf, wenn das Kind heiser ist, nicht erlauben, dass es ins Freie getragen werde, während frische, sogar kalte Luft, wenn keine Heiserkeit vorhanden, sehr zuträglich ist. Um den Paroxismus abzuschneiden, giesse man kaltes Wasser über das Kind. Ringer empfiehlt dieses Verfahren auch bei plötzlicher Athemnoth, welche kleine Kinder nachts aus dem Schlafe weckt.

Kalte Bäder sind wegen der Wärmeentziehung bei Fiebern in verschiedenen Beziehungen von Nutzen. Sie eignen sich, indem sie die Temperatur herabsetzen, den bereits ausserordentlichen Gewebsverbrauch zu beschränken, und tragen auf diese Weise ebenso zur Erhaltung der Kräfte des Kranken bei, wie sie die Veränderungen in den Geweben, wie fettige Degeneration des Herzens, verhüten, welche infolge der erhöhten Körpertemperatur eintreten können. Sie verlangsamen, indem sie die Temperatur vermindern, die Pulsfrequenz und geben, da sie die Herz-Diastole verlängern, mehr Gelegenheit für die Ernährung der Muskelwandungen des Herzens.

Eine hohe Temperatur wird, wenn sie remittirend ist, leichter ertragen, als eine etwas niedrigere, welche andauert; Liebermeister, dem wir zum grossen Theil die Einführung der kalten Bäder in den Arzneischatz verdanken, wendet sie deshalb in der Absicht an, die Remissionen in der Temperatur, welche bei fieberhaften Krankheiten gewöhnlich spontan auftreten, zu vermehren und zu verlängern, und schafft damit einen Zustand „relativer Apyrexie“.

Kalte Bäder wendet man, um die Temperatur herabzusetzen, auf verschiedene Art an. Eine ist die kalte Begiessung; der Kranke wird in eine Wanne gesetzt und vier oder fünf Eimer Wasser über ihn ausgegossen. Bei einer zweiten kommt der Kranke in ein Bad von circa 32° C. und die Temperatur des Wassers wird allmählich durch Zusatz von kaltem Wasser auf 26°, 20° und sogar auf 15° vermindert.

Der Kranke bleibt, je nach seinem Kräftezustand und der Höhe der Temperatur, 10 bis 20 Minuten im Bad. Das Bad darf jedoch, da die Temperatur, nachdem der Kranke das Wasser verlassen hat, fortfährt zu sinken, nicht so lange fortgesetzt werden, bis sie den erwünschten Stand erreicht hat, weil nachträglich Collapsus eintreten könnte.

Das Bad kann, anstatt dass man es allmählich abkühlt, je nach dem Zustande des Kranken sofort bei einer Temperatur zwischen 15° und 32° C. gegeben werden, und das Wasser muss, wenn die Eigenwärme sehr hoch ist, mittels Eis noch mehr

abgekühlt und seine Wirkung unterstützt werden, indem man dem Kranken kleine Stücke Eis in den Mund gibt und Eis auf die Oberfläche des Körpers legt oder reibt. Diese Behandlung ist sogar bei Pneumonie angezeigt, wenn die ausserordentliche Temperaturerhöhung das Leben des Kranken in Gefahr bringt. Das Bad sollte, wenn die Temperatur neuerdings steigt, wiederholt werden.

Kalte Einwicklung. — Die Einwicklung ist weniger wirksam, um dem Körper Wärme zu entziehen; sie leistet aber gute Dienste, da sie eine verschiedene Vertheilung des Blutes im Körper herbeiführt. Für diesen Zweck taucht man ein Leinentuch in kaltes Wasser, windet es aus und wickelt den Kranken in dasselbe ein; über dasselbe kommen noch zwei bis drei Decken. Die Kälte des Leinentuches entzieht dem Körper anfangs eine kleine Menge Wärme, es ist aber sehr wenig, und manche behaupten in der That, dass durch kalte Wicklungen überhaupt keine Wärme entzogen, sondern sie nur am Entweichen verhindert wird. Die Haut wird in kurzer Zeit warm, und es tritt reichliche Schweissabsonderung ein. Einige, wenn auch wenig Wärme geht doch durch die Verdunstung in den Decken verloren. Wahrscheinlich ist übrigens, dass die Wärmebildung bis zu einem gewissen Grad, wenigstens bei unruhigen Kranken, deren Bewegungen durch die Hülle mechanisch aufgehalten werden, verringert wird; ausserdem noch dadurch, dass das Blut von den inneren Organen und Muskeln auf die Haut abgeleitet wird. Die Einwicklung schläfert häufig ein, wenn Narcotica keine Wirkung erzielen, da sie die Bewegung vollständig und mit einer Kraft hemmt, gegen welche jeder Widerstand vergeblich ist, während sie zu gleicher Zeit ein Gefühl von Behagen und Beruhigung erzeugt.

Kalte Waschungen sind manchmal bei Fieber ein sehr gutes Mittel, um Wärme zu entziehen, wenn der Kranke schwach und die Temperatur, obgleich sie nicht über 40 bis 40,5° C. steht, die Neigung hat, nach der Abkühlung rasch wieder auf ihre frühere Höhe zu steigen, und wenn es ausserdem nicht gerathen erscheint, den Kranken den häufigen Bewegungen in und aus dem Bette, welche mit kalten Bädern verbunden sind, auszusetzen. Der Wärmeverlust infolge kalter Waschungen wird theilweise durch die Application des kalten Wassers, hauptsächlich aber durch die Verdunstung, welche auf der Körperoberfläche vor sich geht, herbeigeführt. Fortgesetzte Waschungen mit lauem und sogar mit heissem Wasser setzen ebenfalls die Temperatur herab.

Kalte Douchen.[1] — Bei dieser Badeform wird ein Wasserstrom mit ziemlicher Kraft auf einen Theil des Körpers ge-

---

[1] Eine kurze und enggefasste Abhandlung über die verschiedenen Methoden der Hydrotherapie findet man in *Paper on Rational Hydrotherapeutics*, by G. L. Pardington, M. D., *Practitioner*, Jan. 1884.



richtet. Der Wasserstrahl ist entweder ununterbrochen, und diesen bezeichnet man im engern Sinne gewöhnlich mit dem Namen „Douche", oder man lässt ihn durch eine Brause gehen, sodass er in eine Anzahl kleiner Strahlen getheilt wird: das sogenannte Schauer- oder Regenbad. Die Douche erzeugt, wenn der Strahl breit ist (ein oder zwei Zoll im Durchmesser), einen hohen Grad von Shock und bringt manchmal grossen Schaden. Gewöhnlich reicht ein Wasserstrahl mit einem Viertelzoll Durchmesser für alle Zwecke aus. Man wendet Douchen hauptsächlich auf das Rückgrat, die Milz, Leber, auf Gelenke, den After und die Scheide an. Die Rückgratdouche besteht gewöhnlich aus einem einzelnen Strahl, den man bei mehr oder minder vorgebeugtem Körper vertical auf das Rückgrat fallen lässt, oder man leitet ihn durch ein horizontal gerichtetes Auslaufsrohr auf den Körper in aufrechter Stellung. Sie wirkt als Reiz bei Melancholie, Anämie des Gehirns und allgemeiner Schwäche. Um hochgradige Depression zu vermeiden, thut man besser, abwechselnd kaltes und warmes Wasser zu benutzen, ausgenommen, man wendet die Douche unmittelbar nach Application von warmen Ueberschlägen oder einer Rückgratwicklung an. Douchen auf den Kopf leisten bei Alkoholcoma gute Dienste. Auf Leber und Milz hat man sie bei chronischer Congestion und Anschwellung dieser Organe mit Erfolg verordnet. Sehr nützlich scheint die Douche manchmal bei steifen Gliedern zu sein.

Die aufsteigende Douche leitet man gewöhnlich durch eine Brause, sodass sich ein Regen bildet, und richtet sie gegen das Perinäum, während der Kranke eine sitzende Stellung einnimmt. Sie leistet gute Dienste bei Hämorrhoiden und Pruritus ani und, wenn sie täglich zu einer bestimmten Stunde erst lauwarm, dann kalt angewendet wird, bei Verstopfung.

Bei der Vaginaldouche liegt die Kranke mit angezogenen Knieen auf dem Rücken, und das Rohr wird in die Scheide eingeführt. Sie ist wirksam gegen Leukorrhöe der Scheide und Katarrh des Cervix; bei mangelhafter Rückbildung und Hyperplasie des Uterus eignet sich die heisse Douche von 40—43° C. zweimal täglich einige Minuten lang.

Oertliche Anwendung der Kälte.[1]

Sitzbad. — Wenn eine Person in einem kalten Sitzbad oder in einem Vollbad sitzt, und kaltes Wasser zugegossen wird, bis es die Hüften bedeckt, ziehen sich die Gefässe des der Kälte ausgesetzten Theiles zusammen, und das Blut wird demzufolge in andere Körpertheile getrieben. Es scheint übrigens, dass sich nicht nur die Hautgefässe, sondern auch reflectorisch durch die Nervi splanchnici die Darmgefässe contrahiren, sodass

[1] Pardington, a. a. O.



infolge dieser Contraction ein Gefühl von Wärme und Völle im Kopfe, eine Volumzunahme des Armes, welche mit Hülfe des Plethysmographen gemessen wurde, und eine Erhöhung der Temperatur in der Achselhöhle eintritt.

Ein kaltes Sitzbad hat, wenn es nur auf die Dauer von ein bis fünf Minuten genommen wird, und starkes Reiben auf dasselbe folgt, die Eigenschaft, den Blutgehalt der Unterleibsorgane zu vermehren, die Circulation in der Leber und Milz zu beschleunigen und die Bewegungsfähigkeit des Darmes und der Blase zu steigern. Es leistet daher gute Dienste bei Constipation und bei den durch Schwäche bedingten Blasenleiden, z. B. Schwierigkeiten bei der Entleerung oder Zurückhaltung des Harnes.

Sitzbäder wirken manchmal bei Schwangerschaft sehr wohlthätig, indem sie ein Gefühl von Behagen und Kraft geben und die Empfindungen des Zerrens im Leibe lindern.

Sie sollten, wenn eine Anlage zu Abortus vorhanden ist, vermieden werden, da die Beschleunigung der Circulation in den Beckenorganen, welche sie hervorrufen, denselben befördern könnten. Die Contraction der Unterleibsgefässe scheint, wenn kalte Sitzbäder längere Zeit, z. B. bei einer Temperatur von 8 bis 15° C. 10 bis 30 Minuten dauern, anhaltender zu sein; man kann sie daher verordnen, um Congestionszustände im Darme zu bekämpfen, und sie leisten bei hartnäckiger Diarrhöe und congestiver Anschwellung der Leber und Milz gute Dienste.

Die Verminderung der Congestion der Unterleibsorgane, welche durch länger dauernde Sitzbäder herbeigeführt wird, kann man wesentlich befördern, wenn man eine kalte Waschung mit kräftigen Reibungen vorhergehen lässt, sodass das Blut auf andere Theile der Oberfläche ebenso abgeleitet wird, wie die Contraction der Darmgefässe es aus dem Unterleibe verdrängt.

Kalte Fussbäder. — Kälte der Füsse verursacht der betreffenden Person nicht nur Unbehagen, sondern stört auch, wenn sie nachts eintritt, den Schlaf. Vorübergehende Erwärmung folgt, wenn man die Füsse in warmes Wasser bringt; diese Wärme hält aber nicht lange an, und ein ungleich besseres Mittel ist, die Füsse in kaltes Wasser zu stellen, zu gleicher Zeit sie kräftig abzureiben, dann mit einem weichen Tuche sorgfältig zu trocknen und zum Schlusse nochmals eine Abreibung mit einem rauhen Tuche folgen zu lassen.

Kalte Fussbäder dürfen während der Menstruation nicht genommen werden, da sie wirklich in hervorragendem Grade die Eigenschaft besitzen, die Menses zu unterdrücken und Amenorrhöe herbeizuführen. Diese Wirkung der kalten Fussbäder ist im Volke allgemein bekannt, und schon oft haben sich junge Frauen grossen Schaden zugefügt, wenn sie, um die Menstruation zu unterdrücken und sich so in den Stand zu setzen, einen Vergnügungsausflug mitzumachen, ihre Zuflucht zu kalten Fussbädern nahmen.

Kalte Umschläge. — Durch Anwendung der Kälte auf eine Stelle, wo eine Arterie verläuft, veranlasst man Contraction derselben, und demzufolge wird der Blutzufluss zu dem von dieser Arterie versorgten Gebiete verändert. Diese Erscheinung ergibt sich aus der nachfolgenden Curve, welche Winternitz von der Arteria radialis abgenommen hat (Fig. 156).

Die erste Hälfte der Curve (*A*) erhielt er von der unbeeinflussten Arterie. Er liess das Instrument liegen, machte einen Eisumschlag auf den Arm, und die zweite Hälfte (*B*) zeigt die Contraction der Arterie unter dem Einfluss der Kälte.

Lässt man die Kälte einige Zeit einwirken, dann macht sich allmählich die Körpertemperatur geltend, und man erzielt, wenn man die Verdunstung verhindert, die gleiche Wirkung, wie durch Wärme; erneuert man aber fortgesetzt den kalten Umschlag, dann kann die Contraction der Arterie dauernd unterhalten werden.

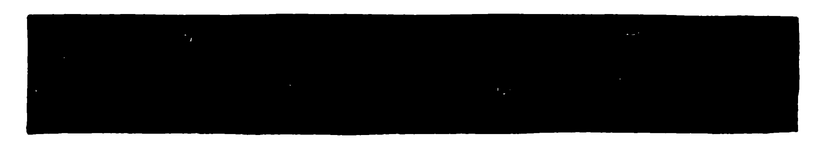


Fig. 156. Curve von der Arteria radialis: *A* vor, *B* nach Auflegen eines Tuchs, welches in kaltes Wasser getaucht wurde, um den Arm. (Nach Winternitz.)

Kalte Umschläge um den Hals bewirken in ähnlicher Weise, wie sie bei den Armgefässen erörtert wurde, Contraction der Gefässe des Kopfes. Es ergibt sich dies aus der Temperaturabnahme im Gehörgange. Man wendet die Kälte auf den Hals entweder in Form eines Eisbeutels oder Kautschukschlauches, oder gewundener Röhren mit einem dauernd unterhaltenen Wasserstrom durch dieselben an. Die Kälte auf den Hals kann, da ein sehr grosser Theil des Blutes durch die Carotiden fliesst, als ein allgemeines Antipyreticum wirken. Man hat, um die allgemeine Körpertemperatur bei Fieber herabzusetzen, empfohlen, Eisbeutel sorgfältig auf den Nacken zu legen, sodass auch die Partien über den Schlüsselbeinen von denselben bedeckt werden. Bei Entzündung der Tonsillen wirkt Kälte im Nacken vermöge ihres örtlichen Einflusses.[1] Kälte auf den Schädel findet bei Delirien, Meningitis und heftigen Kopfschmerzen Anwendung.

Eine geringe Temperaturverminderung und dadurch Linderung der Symptome langdauernder Fieber erzielt man, wenn man durch ein gewöhnliches Wasserbett fortwährend einen Wasserstrom gehen lässt.

---

[1] Stephan, *Allg. med. Central-Ztg.*, Nr. 87, 1884.

Warme Bäder.

Lauwarme Bäder. — Die Temperatur dieser Bäder bewegt sich zwischen 85 und 65° F. oder 29,4 bis 18,3° C. Sie werden hauptsächlich für Reinlichkeitszwecke verordnet; an ihrer untersten Temperaturgrenze von 18,3° C. bei Personen mit trägem Kreislaufe wohl auch in Berücksichtigung tonisirenden Einflusses (S. 516).

Warme Bäder. — Ihre Temperatur liegt zwischen 97 und 85° F. oder 36,1 und 29,4° C. Bäder mit höherer Temperatur werden heisse genannt. Das warme Wasser erweicht die Epidermis und leistet bei chronischen Hautkrankheiten sehr gute Dienste. Es erweitert die oberflächlichen Hautgefässe und trägt so zur Verminderung der Congestion innerer Organe bei. Ausserdem befördert es die Hautausdünstung. Warme Bäder bewirken daher Linderung der Schmerzen, welche infolge von Entzündung eintreten, und sind sehr nützlich bei langdauernder chronischer Bronchitis oder Magen- und Darmkatarrh, Kolik etc. Sie eignen sich zur Herabsetzung der Temperatur, indem sie sowohl die peripherischen Gefässe erweitern, als auch die Hautausdünstung einleiten; man verordnet das warme Bad deshalb bei Fieberzuständen. Durch Ableitung des Blutes vom Gehirn wirkt es einschläfernd.

Heisse Bäder. — Ihre Temperatur beträgt 97° F. oder 36,1° C. und darüber. Man erträgt, wenn dem Bade allmählich heisses Wasser zugesetzt wird, während man sich schon im Wasser befindet, höhere Temparaturen, als wenn man sofort in das fertige heisse Bad steigt; sobald die Erwärmung allmählich geschieht, kann die Temperatur bis zu 43 und 44° C. erhöht werden. Heisse Bäder verhindern nicht nur jeden Wärmeverlust von der Oberfläche des Körpers, sondern übertragen in der That, wenn sie über die Körpertemperatur erhitzt werden, noch Wärme auf den Körper. Demzufolge steigt die Eigenwärme sehr rasch, und die Respiration sowohl, als der Puls werden in hohem Grade beschleunigt. Die peripherischen Gefässe werden noch mehr erweitert, als durch das warme Bad, und das Blut strömt so schnell durch dieselben, dass sich trotz der schnellen und kräftigen Herzbewegungen eine Neigung zur Synkope geltend macht, wenn der Kopf erhöht wird. Der Kranke muss, nachdem er 10 bis 20 Minuten in einem solchen Bade geblieben ist, um jede Gefahr der Synkope zu vermeiden, sorgfältig aus demselben gehoben und mit gewärmten, trockenen Leinentüchern abgerieben werden. Das heisse Bad ist ein noch kräftigeres Mittel, als das warme, um Schweissabsonderung herbeizuführen, und findet gewöhnlich bei Wassersucht Anwendung.

Heisse Fussbäder. — Ein heisses Fussbad hat eine allgemeine Wirkung, welche durch die einfache Gefässerweiterung in den Füssen und darauffolgende Ableitung des Blutes nach

denselben schwer zu erklären ist. Es scheint in der That eine Art Reflexwirkung auf andere Körpertheile auszuüben und ein allgemeines Gefühl von Wärme zu erzeugen. Es kann zur Unterstützung der Gefässreizmittel sehr nützlich sein, indem es langdauernden Katarrh, Bronchitis etc. vermindert und Congestion und Entzündung verhütet. Man beobachtet, wenn der Fuss in heisses Wasser kommt, dass die Schenkelarterien bedeutend erweitert werden und ungleich kräftiger pulsiren, als vorher. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass sich diese Erweiterung über die Schenkelarterien auf die Arteriae iliacae ausdehnt, und die Blutzufuhr, wie zum Fusse, auch zu den Beckenorganen gesteigert wird. Heisse Fussbäder können in Fällen von Amenorrhöe, besonders wenn sie Folge einer Erkältung ist, den Menstrualfluss wieder herstellen. Man soll mit denselben vier oder fünf Nächte vor dem zu erwartenden Eintritt der Menses beginnen und sie fortsetzen, solange letztere dauern sollen. Zusatz von etwas Senfmehl erhöht ihre Wirksamkeit.

Heisse Sitzbäder. — Diese sind noch viel mehr geeignet, die Circulation in den Beckenorganen zu steigern, als heisse Fussbäder, und werden bei Amenorrhöe entweder allein oder, wie schon erwähnt, mit etwas Senf verordnet.

Kataplasmen. — Kataplasmen haben den Zweck, Wärme und Feuchtigkeit auf einen begrenzten Theil der Körperoberfläche einwirken zu lassen. Die Art und Weise ihrer Anwendung wurde bereits besprochen (S. 381). Sie bestehen meist aus einer mehligen Substanz, welche mit heissem Wasser zu einem Teig angerührt wird; gewöhnlich benutzt man für diesen Zweck: Leinsamenmehl, Brot, Kleie, Hafer oder Stärkemehl. In allen Fällen muss nicht nur das Wasser, welches für die Kataplasmen benutzt wird, deutlich kochen, sondern auch das Gefäss, in welchem das Mehl gemischt, und der Span, mit dem die Mischung verrührt wird, und die Leinwand oder der Flanell, welche als Hülle dienen sollen, so sehr als möglich erwärmt sein. Die Gefahr der Knotenbildung im Kataplasma ist geringer, wenn man das Leinsamenmehl dem Wasser und nicht umgekehrt das Wasser dem Mehl zusetzt. Soll das Kataplasma auf eine Wunde, Geschwür, verbrannte Stelle oder auf einen Karbunkel gelegt werden, so sollte es auf ein Stück Leinwand oder Flanell ausgebreitet werden und unmittelbar mit der Hautfläche in Berührung kommen, weil der lindernde Einfluss des Wassers und Oeles des Leinsamenbreies auf die Hautgewebe ebenso nothwendig ist, wie die Wärme. Wenn aber das Kataplasma zur Linderung von Schmerz, Congestion und Entzündung innerer Organe, wie bei Pleuresie, Pneumonie oder Gallen- und Nierenkolik dienen soll, darf es nicht direct auf die Haut zu liegen kommen, sondern sollte von ihr durch einen schlechten Wärmeleiter, wie Flanell, geschieden sein, weil es wegen der Schmerzen, welche es verursacht, unmöglich ist, ein sehr heisses Kataplasma mit der Haut in Berührung zu bringen, während

das Kataplasma, wenn ein schlechter Wärmeleiter dazwischen liegt, kochend-heiss benutzt werden kann, da die Wärme, ohne einen unerträglichen Grad zu erreichen, nur allmählich durchdringt und längere Zeit zurückgehalten wird.

Um diesen Zweck zu erreichen, fertigt man eine Tasche von Flanell in der entsprechenden Grösse von 12 zu 8 Zoll; sie muss auf drei Seiten geschlossen, auf der vierten offen sein. Das eine Blatt soll, wie Fig. 157 zeigt, um $1^1/_2$ Zoll grösser sein; es empfiehlt sich auch, damit das Kataplasma in seiner Lage festgehalten werden kann, an den vier Ecken der geschlossenen Tasche Bänder anzubringen. Ausserdem hält man ein weiteres Stück Flanell bereit, welches so breit als die Tasche lang ist, und die genügende Länge hat, dass es einmal oder öfter um

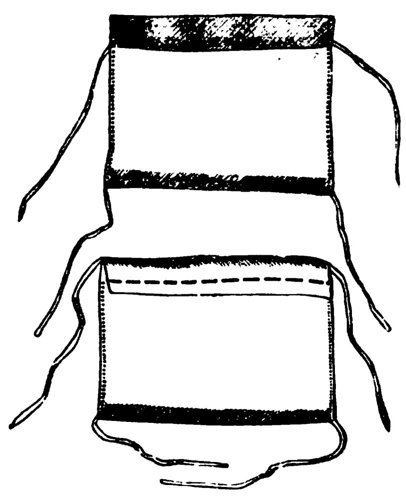


Fig. 157. Die obere Figur stellt die leere, die untere Figur die gefüllte und vernähte Tasche dar.

dieselbe gewickelt werden kann. Gequetschten Leinsamen, Topf und Span erwärmt man dann mit Hülfe kochenden Wassers. Der Brei selbst wird ebenfalls mit stark kochendem, möglichst weichem Wasser hergestellt. Sobald er fertig ist, wird er in die Tasche gebracht, welche vorher genügend durchwärmt wurde; nun wird die Klappe an dem längeren Blatte umgeschlagen und durch lange Stiche festgemacht; zum Schlusse wickelt man sie schnell in den gleichfalls durchwärmten Flanell und befestigt sie, wenn nöthig, mit Hülfe der Bänder. Auf der Aussenseite kann sie auch mit Watte bedeckt werden.

Arzneibäder.

Der Zusatz reizender Substanzen, wie Salz, zum Wasser steigert die Anregung der Haut und den Grad der nachträglich eintretenden Reaction.

Die Reizwirkung des Salzes erfährt bei Seebädern noch eine Steigerung durch den mechanischen Druck der Wellen und manchmal auch durch die Reibung des feinen Sandes am Strande. Seebäder unterscheiden sich auch von gewöhnlichen Salzbädern dadurch, dass sich Muskelbewegungen mit ihnen verbinden, indem die Füsse vor- und rückwärts bewegt werden; in erhöhtem Grade ist dies noch beim Schwimmen der Fall.

Kohlensäurebad. — Dies ist ein Salzbad, welches zwei bis drei Procent Chlornatrium und nicht mehr als ein Procent Chlorcalcium, ausserdem wechselnde Mengen Kohlensäure (bis zu drei Gramm per Liter) enthält. Es wird bei chronischen, functionellen oder organischen Herzkrankheiten empfohlen; man rühmt seine das Herz tonisirende Wirkung.[1]

Säurebad. — Dieses Bad wird durch Zusatz von 240 Gramm Salpetersalzsäure auf 5 Liter Wasser bei Blutwärme (38° C.) hergestellt. Manchmal wird es als Fussbad benutzt, doch ist es als nasser Umschlag vorzuziehen. Man taucht eine Flanellbinde, welche ungefähr ein Fuss breit und lang genug ist, dass sie zweimal um den Körper gewickelt werden kann, in angesäuertes Wasser, windet sie gut aus und rollt sie um die Lebergegend; ein Stück Oeltuch, gross genug, die Binde zu bedecken und noch einen kleinen Rand über dieselbe hinausgehen zu lassen, muss dann aufgelegt werden. Man kann sie, wenn sie nachts erneuert wird, mehrere Tage tragen; sie ist besonders bei chronischen Leberkrankheiten zu empfehlen.[2]

Alkalisches (Laugen-) Bad. — Man setzt dem Wasser krystallisirtes, kohlensaures Natrium im Verhältniss von 0,7 bis 1,0 auf 1000 zu. Dieses Bad findet hauptsächlich bei chronischen Hautkrankheiten Anwendung.

Schwefelbad. — Es wird durch Zusatz von Schwefelkalium (ungefähr 0,3 zu 1000 Wasser) hergestellt, oder als Nachahmung des Barège-Wasser, indem man das Wasser mit Schwefelnatrium, kohlensaurem Natrium und Chlornatrium $\overline{aa}$ 0,2 auf 1000 mischt. Es leistet gute Dienste bei chronischen Hautkrankheiten mit Schuppenbildung und bei Rheumatismen. Wirksamer als die künstlichen sind gewöhnlich die Schwefelbäder an Ort und Stelle, wie Aix-les-Bains, Aachen, Barège, Harrogate etc.

Senfbad. — Bei dieser Art von Bädern gibt man Senf, ungefähr im Verhältniss von 0,9 bis 1,0 auf 1000 zum Wasser. Es ist ein kräftiges Reizmittel, darf aber nicht zu lange fortgesetzt werden. Man darf nicht vergessen, dass, während leichte Hautreize die Frequenz und Kraft der Contractionen und die Schnelligkeit der Circulation steigern und die Temperatur[3] er-

---

[1] Aug. Schott, *Berl. klin. Wochenschrift*, Nr. 33, 1885.

[2] Squires, *Companion to the British Pharmacopœia*, 13. Aufl.

[3] Naumann, *Prager med. Jahresschr.*, 1863, I, 1 und 1867, I, 133; Heidenhain, *Pflüger's Archiv*, III, 504 und V, 77; Riegel, *Pflüger's Archiv*, IV, 350.



höhen, schwere Insulte der Haut die Pulsfrequenz herabsetzen, die Circulation schwächen, die Gefässe erweitern und die Temperatur vermindern. Man darf dem Kranken nicht erlauben, länger als zehn Minuten im Bade zu bleiben, und er sollte es sofort aufgeben, wenn er entweder Hautbrennen oder Eiseskälte fühlt. Senfbäder verordnet man gewöhnlich, um den Ausbruch acuter Hautausschläge zu befördern.

Fichtennadelbad. — Bei diesem Bade wird eine Abkochung von Fichtennadeln dem Wasser zugesetzt; geeigneter ist aber das Ol. pini sylvestris im Verhältniss von 0,05 auf 1000 Wasser. Diese Bäder wirken wohlthätig bei Rheumatismen, Gicht, Lähmung, Skrophulosis und Hautkrankheiten.

Dampfbäder.

Hier wird der Körper, statt in Wasser getaucht, der Einwirkung des Dampfes ausgesetzt. Die Wirkung ist annähernd die der warmen Bäder. Das sogenannte russische Bad ist ein mit Dampf ausgefüllter Raum, welcher mit Bänken in verschiedener Höhe ausgestattet ist. Je höher die Bank, desto grösser ist die Hitze, und man kann, die untersten Bänke ausgenommen, nur athmen, wenn man einen in kaltes Wasser getauchten Schwamm an Mund und Nase hält. Der Badende geht aus diesem Raume in einen andern, wo er unter der Douche mit kaltem Wasser begossen und dann schnell abgetrocknet und ihm erlaubt wird, einige Zeit vor dem Ankleiden auszuruhen. Diese Bäder sind besonders bei chronischen Rheumatismen beliebt. Für sie gelten dieselben Einwände, wie sie bei den heissen Bädern angeführt wurden, in noch höherem Grade; denn das Einathmen des heissen Wasserdampfes erzeugt grössere Athemnoth, bedeutendere Pulsbeschleunigung und erhöhte Neigung zu Synkope. Viel besser sind Dampfbäder, bei welchen nur der Körper dem Dampfe ausgesetzt und der Kopf freigehalten wird. Für sie dient gewöhnlich eine Art von Behälter, in welchen der Körper des Badenden eingeschlossen wird, während der Kopf aussen bleibt. Eine andere Methode besteht darin, dass man Wasserdampf unter die Bettdecken leitet, welche auf einer Art Käfig liegen; sie werden, um den Austritt von Dampf zu verhindern, fest um den Hals der betreffenden Person geschlungen. Die letztere Einrichtung ist bei Wassersucht und Anämie sehr geeignet, da sie reichliche Ausschwitzung verursacht und auf den Kranken nicht annähernd so schwächend einwirkt, wie ein heisses Bad. Bei acutem Rheumatismus hat man Essig-Dampfbäder empfohlen.

Kalomel-Räucherungen. — Man verordnet sie, um die allgemeine Wirkung des Quecksilbers zu erzielen. Der Kranke sitzt nackt auf einem Stuhle, dessen Sitz aus Drahtgeflecht hergestellt ist; unter den Stuhl stellt man einen Ständer mit einer Schale, welche 1,0 bis 1,5 Kalomel enthält. Das Kalomel wird

mit Hülfe einer Spirituslampe verdampft und der Kranke in ein Leinen oder in wasserdichten Stoff gehüllt, sodass er, der Stuhl und der Verdampfungsapparat eingeschlossen werden. Die Kalomeldämpfe verdichten sich auf der Haut als ausserordentlich fein vertheiltes Pulver und werden ungemein schnell absorbirt, indem sie sich wahrscheinlich mit dem Secret der Talgdrüsen mischen; auf diese Weise führt man schnell die allgemeine Wirkung des Quecksilbers herbei.

Luftbäder.

Das türkische Bad. — Es besteht aus drei, manchmal sogar mehr Zimmern. Die Temperatur des ersten oder Auskleidezimmers ist mässig, sie steigt aber mit jedem weiteren Raume. In dem ersten schlägt der Badende, nachdem er sich entkleidet hat, ein Tuch um seine Lenden und ein zweites in Form eines Turbans um den Kopf. Bei einiger Anlage zu Congestionen soll das letztere nass sein. Er geht dann in das zweite Zimmer, wo er gewöhnlich einige Zeit verweilt, ehe er das dritte betritt. Im zweiten und dritten Zimmer trinken die Badenden reichlich kaltes Wasser. Ein Aufenthalt von wenigen Minuten im wärmsten Raume genügt meist schon, um copiöse Hautausdünstung anzuregen; der Badende kehrt dann in das zweite oder weniger warme Zimmer zurück und bleibt je nach Umständen eine halbe Stunde oder mehr in demselben. Dann wird er gebürstet, der Körper abgerieben, die Muskeln geknetet, und die kleineren Gelenke gestreckt; ferner wird der Körper mit einem Stück Leder und Seife gewaschen und mit lauem oder warmem Wasser übergossen. Für viele ist es nach dieser Behandlung sehr angenehm, wenn sie, einfach in warme Tücher gehüllt, längere Zeit im Auskleidezimmer ausruhen dürfen. Andere ziehen vor, ehe sie sich anziehen, eine kalte Douche zu nehmen und ebenfalls sich längere Zeit auszuruhen. Türkische Bäder eignen sich vorzüglich bei chronischem Rheumatismus und Gicht und bei solchen Kranken, welche an den Folgen der Malaria leiden. Der häufigste Einwand gegen dieselben ist ihre lange Dauer. In manchen Fällen wirken sie schwächend, in anderen nicht. Die wichtigste Vorsichtsregel ist, nicht zu lange im heissen Zimmer zu bleiben und es zu verlassen, sobald sich ein Gefühl von Schwindel und Völle im Kopfe einstellt. Wenn die Ausdünstung der Haut nur schwer eintritt, ist Vorsicht beim Betreten des wärmsten Raumes umsomehr angezeigt und gerathen, längere Zeit im zweiten Zimmer zu bleiben und vor dem Uebergang in höhere Temperaturen reichlich Wasser zu trinken; überhaupt sollte man sich's überlegen, ob man bei den ersten türkischen Bädern den wärmsten Raum betreten will. Personen, welche nach einem türkischen Bade ein Gefühl von Erschöpfung haben. sollten nach dem Schwitzen keine kalte Douche nehmen, überhaupt nicht in kaltes Wasser tauchen, sondern sich einfach

sehr langsam abkühlen lassen und unterdessen irgend ein Reizmittel, wie Kaffee oder Fleischbrühe, zu sich nehmen. Wer an den Folgezuständen der Malaria leidet, sollte längere Zeit im zweiten Zimmer verweilen, ehe er den Versuch macht, in das dritte zu gehen, da der schnelle Eindruck der grossen Wärme auf Haut und Lungen auf die vasomotorischen Centren reizend einzuwirken scheint und ein der Erkältung ähnliches Gefühl oder sogar Schauern hervorruft.

Reiben und Salben.

Abreibung der Haut verursacht anfangs vorübergehende Contraction der Gefässe, auf welche mehr oder minder andauernde Erweiterung folgt, sodass die Haut fortgesetzt lange Zeit geröthet bleibt, nachdem der Reiz aufgehört hat. Diese Röthe ist von einem Gefühl von Wärme begleitet, welches seinen Grund in der beschleunigten Circulation in der Haut hat, weshalb Abreibungen als Unterstützungsmittel der Bäder sehr nützlich sind. Abreibungen längs der Extremitäten in aufsteigender Richtung befördern ausserdem die Bewegung der Lymphe und beseitigen so die Abnutzungsproducte aus den Muskeln.

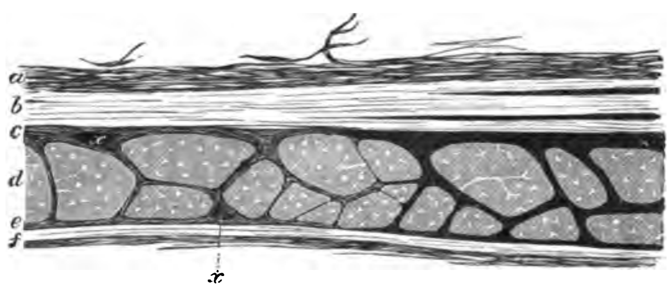


Fig. 158. Injicirte Lymphräume von der Fascia lata eines Hundes. Die injicirten Lymphräume sind in der Zeichnung schwarz dargestellt.

Die Fascie, welche einen Muskel bedeckt, bildet einen Saugapparat, um die Abnutzungsproducte zu entfernen (Fig. 158). Sie besteht aus zwei Schichten, *a b* und *e f*, und zwischen diesen sind Lymphräume, einige derselben im Querschnitt sichtbar, und andere treten durch ihre schwarze Färbung hervor, welche von der sie ausfüllenden Injectionsflüssigkeit herrührt. Der Muskel wird, so oft er sich contrahirt, dicker, drückt die beiden Schichten der Fascie gegeneinander und treibt die Lymphe aus den Hohlräumen aufwärts in die Lymphkanäle. Die Schichten der Fascie streben sich voneinander zu trennen, sobald der Muskel erschlafft, und die Lymphe, welche die Abnutzungsproducte mit sich führt, füllt die Hohlräume zwischen den beiden Schichten wieder aus.

Die Thätigkeit des Muskels selbst sucht die Abnutzungsproducte, welche Müdigkeit erzeugen, zu beseitigen (s. Massage

S. 142); ihre Entfernung nach Ueberanstrengung kann aber durch leichtes, nach aufwärts gerichtetes Streichen in hohem Grade unterstützt werden, da es in ähnlicher Weise auf den Muskel einwirkt, wie das abwechselnde Zusammendrücken und Entfernen der beiden Schichten der Fascie, Zustände, welche infolge der Contraction und Erschlaffung des Muskels zu Stande kommen.

Sanftes Reiben kann daher das Gefühl von Ermüdung und Schwere in den Gliedern nach körperlicher Anstrengung vermindern oder vollständig beseitigen. Reiben in der Nackenrinne oder längs des Rückgrates wirkt in manchen Fällen sehr wohlthätig bei Kopfschmerz, Reizbarkeit der Nerven und gegen Schlaflosigkeit.

Es scheint, wenn es bei Personen, welche an Blähungen leiden, zwischen den Schultern angewendet wird, die Entfernung der Gase aus dem Magen zu befördern.

Die Wirkung der Friction als Gegenreiz wird durch reizende Linimente sehr unterstützt. Sie werden in der Weise angewendet, dass man eine kleine Menge in die hohle Hand gibt und sie über die Oberfläche des Körpers verreibt, oder ein Stück Flanell mit der Salbe tränkt und die Haut damit reibt. Linimentum ammoniae, auf die Brust eingerieben, leistet bei Bronchitis der Kinder gute Dienste; Linimentum camphorae composit. oder Terebinthinae findet in ähnlichen Fällen bei Erwachsenen Anwendung.

Salbung. — Die Absorption metallischer Salze geht, wenn sie überhaupt möglich ist, sehr langsam von statten, wenn sie in wässerigen Lösungen auf die Haut gebracht und eingerieben werden, ohne dass man sie eintrocknen lässt. Absorption in hohem Grade macht sich aber geltend, wenn man sie in der Form von Salben, und vor allem Lanolin als Basis anwendet. Diese Eigenschaft findet ihre Verwerthung, wenn man die allgemeine Wirkung des Quecksilbers erzielen und seine örtliche auf den Darmkanal vermeiden will. Man reibt für diesen Zweck die Mercurialsalbe in die Haut besonders an Stellen ein, welche, wie die Achselhöhle und die Innenfläche der Schenkel, eine dünne Epidermis haben.

Absorption findet übrigens auch durch die Haut der Hand statt, und man hat in Fällen, in welchen nicht der Kranke selbst, sondern eine andere Person die Einreibungen machen soll, bei der die Wirkung des Quecksilbers nicht erwünscht ist, empfohlen, um die Absorption zu vermeiden, die Haut mit einem in Oel getränkten Stück Blase zu bedecken.

Bei Kindern schmiert man, statt der Einreibung, die Salbe auf ein Stück Flanell und legt es durch eine Binde fest an die Bauchwandungen.

Endermatische Anwendung der Arzneimittel.

Das Arzneimittel wird auf die Haut gebracht, nachdem dieselbe mit Hülfe eines Blasenpflasters von ihrer Epidermis entblösst worden ist. Es wird in der Form von Pulver, Lösung, Salbe oder Liniment angewendet; meist hat die Pulverform den Vorzug. Der Arzneistoff wird auf diese Weise ungleich schneller absorbirt, als wenn er auf die Epidermis gebracht wird. Diese Methode wird, um eine Blase zu erzeugen, gewöhnlich für die Canthariden gewählt; geeigneter ist aber, einen Fingerhut mit Baumwolle oder Lint zu füllen, welche mit dem stärksten Liquor ammoniae getränkt ist, und ihn fünf Minuten lang mit der betreffenden Stelle in Berührung zu halten. Wenn sich die Oberhaut nicht als Blase abhebt, legt man ein Kataplasma auf. Man schneidet die Blase auf, streut das Pulver auf die entblösste Haut und bedeckt sie mit einem Stück Oelsilk, welcher durch zwei über Kreuz gelegte Bänder festgehalten wird. Diese Methode wurde hauptsächlich für die örtliche Application von Morphin gewählt. Gegenwärtig ist sie durch die hypodermatische Methode vollständig verdrängt, kommt aber noch in Fällen zur Anwendung, in welchen es gerathen ist, die Wirkung der Blase als Gegenreiz mit der örtlich beruhigenden des Morphin zu verbinden.

Hypodermatische Anwendung der Arzneimittel.

Diese Methode, welche wir Dr. Alex. Wood in Edinburg verdanken, bietet grosse Vortheile.

Sie besteht in der Injection einer Arzneistofflösung unter die Haut. Die Absorption erfolgt vom Unterhautzellgewebe aus sehr schnell und ist viel weniger Veränderungen durch krankhafte Zustände des Organismus ausgesetzt, als die Absorption durch den Magen oder Darm; denn im Darmkanal müssen wir nicht nur den Zustand der Circulation berücksichtigen, sondern auch Völle und Leere des Magens und Darms, den Zustand ihrer Epithelien und Nerven und der Leber. Diese Zustände können der Absorption nicht nur im Wege stehen, sondern sie vollständig verhindern.

Die Vortheile der hypodermatischen Methode sind: 1) Sicherheit der Wirkung und 2) schnelle Wirkung.

Da das Unterhautzellgewebe ein Arzneimittel viel schneller absorbirt als der Magen, wird im Verlaufe der Absorption eine geringere Menge ausgeschieden, und es bedarf deshalb auch einer kleineren Dosis des Mittels (S. 42).

Die Absorption geht aber nicht in allen Theilen des Unterhautzellgewebes gleich schnell vor sich. Der Gefässreichthum dieses Gewebes, und die Menge eines Stoffes, welche in einer gegebenen Zeit absorbirt wird, sind grösser an den Schläfen

und an der Brust, als am Rücken; erreicht höhere Grade an der Innen-, als an der Aussenfläche der Arme und Beine.

Die Flüssigkeiten, welche für die hypodermatische Injection verwendet werden, sind gewöhnlich concentrirte Lösungen kräftig wirkender Gifte; deshalb ist es wichtig, dass weder mehr noch weniger als die vorher festgesetzte Dosis injicirt wird. Die Spritze besteht aus zwei Theilen (Fig. 159), einer Glasröhre, in welcher sich ein Kolben luftdicht bewegt, und einer hohlen Nadel, welche ebenfalls luftdicht auf das Ende der Spritze, entweder mit oder ohne einen Schraubengang, passt. Die Nadelspitze, welche ungemein fein ist, kann durch Rost oder Krystalle der zuletzt injicirten Substanz, welche sich in derselben bilden, verstopft werden, sodass die Nadel unwegsam und unbrauchbar wird. Man soll sie, um dies zu vermeiden, so oft sie benutzt worden ist, sorgfältig mit Wasser reinigen und, wenn sie nicht gebraucht wird, einen feinen Silberdraht einführen; noch besser ist, etwas Oel in die Nadelöffnung eindringen zu



Fig. 159. Spritze für hypodermatische Injection.

lassen. Der Kolben trocknet, wenn die Spitze längere Zeit ausser Gebrauch war, leicht ein, sodass er weder Flüssigkeit mehr einsaugt, noch durch die Spritze austreibt. Dem kann man oft abhelfen, indem man mehrere male warmes Wasser eingiesst und ausdrückt. Wenn dies nicht genügt, muss man den Kolben abnehmen und denselben mit Faden umwickeln, bis er genau schliesst. Man muss auch darauf bedacht sein, dass die Nadel genau auf die Spritze passt und keine offene Stelle sich zeigt, wenn man beide vereinigt. Die Injectionslösung darf keine festen Theilchen enthalten, welche die Nadel verstopfen könnten, und die Flüssigkeit muss, wenn sich solche zeigen, durch reines Fliesspapier filtrirt werden.

Beim Gebrauche soll man genau die nothwendige Menge Flüssigkeit und nicht mehr in die Spritze einziehen und injiciren. Manche Instrumente haben eine kleine Schraube, oberhalb des Kolbens, sodass seine Bewegung an jedem beliebigen Punkte gehemmt werden kann. In diesem Falle darf die Spritze vollgefüllt und die entsprechende Menge der Lösung durch Druck auf den Kolben injicirt werden, bis die Schraube letzteren aufhält. Der Vortheil dieser Einrichtung liegt darin, dass man, wenn sich ein Leck zeigen sollte, die Schraube aufwärts drehen und die entsprechende Menge Lösung mehr injiciren kann, ohne die Nadel ausziehen und wiederholt unter die Haut einführen zu müssen. Dies wird übrigens bei geeigneter Vorsicht selten nothwendig werden. Geeignete Stellen für Injection sind die Aussenseite des Armes nahe dem M. deltoideus, der Vorderarm

oder die Hüften. Um zu vermeiden, dass man die Nadel in eine Vene einsticht, sollte die Injection an Stellen, wo Venen unter der Haut sichtbar sind, nicht gemacht werden. Bei der Injection fasst man mit Zeigefinger und Daumen eine Hautfalte, führt die Nadel direct in dieselbe ein und drückt sie dann, um in das Unterhautzellgewebe zu gelangen, etwas schief nach vorwärts.

Einwände gegen die hypodermatischen Injectionen. — Die häufigsten Einwände sind:

1) Der Schmerz, den das Einführen der Nadel oder die Lösung nach vollzogener Injection verursachen.

2) Die Entzündung, welche durch die Nadel oder durch die Arzneilösung veranlasst werden kann.

3) Die Narben, welche häufig wiederholte Injectionen zurücklassen.

4) Die Gefahr, die Keime einer specifischen oder contagiösen Krankheit dem Körper mitzutheilen.

5) Die Gefahr, den Arzneistoff direct in eine Vene zu injiciren und auf diese Weise durch den zu schnellen Uebergang desselben in den Kreislauf bedenkliche und lebensgefährliche Erscheinungen hervorzufen.

Diese unerwarteten Zufälle können bei entsprechender Vorsicht meist verhütet werden. Der Schmerz infolge des Einstichs kann, wenn die Nadel scharf ist, nur unbedeutend sein und noch weiter verringert werden, wenn man den Kranken, ehe die Injection gemacht wird, mehrere schnell sich folgende Athemzüge machen lässt. Bei besonders empfindlichen Kranken kann man mittels Kälte oder Carbolsäure eine theilweise oder vollständige Anästhesie des betreffenden Theiles der Haut hervorrufen (S. 224).

Die Lösungen dürfen keine festen Theilchen enthalten, sollen so neutral und wenig reizend als möglich sein. Die reizenden Eigenschaften der Metallsalze werden verringert oder beseitigt, wenn man sie mit Eiweiss oder einem citronen- oder weinsteinsauren Alkali zu einem Doppelsalz verbindet.

Die Gefahr der Uebertragung einer specifischen oder contagiösen Krankheit wird sehr gering sein und kann vollständig vermieden werden, wenn man Spritze und Nadel sorgfältig mit Carbolsäure reinigt, oder, was noch wirksamer ist, beide vor dem Gebrauche über einer Spiritusflamme in allen Theilen erhitzt. Die Spritze, welche Koch bei seinen Versuchen in Bezug auf die Krankheit erzeugenden Eigenschaften der Mikroben gebraucht, ist diesen Zwecken wunderbar angepasst, da alle Theile derselben leicht erhitzt und besonders die Fütterung des Kolbens, welche leichter als jeder andere Theil der Spritze Krankheitskeime zurückhält, für jeden einzelnen Gebrauch des Instrumentes erneuert werden kann. Um Schmerz oder Entzündung durch die Injectionsflüssigkeit zu verhindern, muss sorgfältig darauf Rücksicht genommen werden, dass sie so neutral als

möglich und ihre Menge nicht gross ist. Die Spuren, welche die Injection hinterlässt, kann man verringern, wenn man durch leichtes Reiben mit dem Finger die Injectionsflüssigkeit in das Unterhautzellgewebe vertheilt. Ist es nothwendig, wie bei Ergotin der Fall ist, Mengen von 2 bis 4,0 Gramm anzuwenden, dann ist es besser, die Lösung nicht unter die Haut, sondern in die Muskelsubstanz, z. B. des M. gluteus maximus, zu injiciren.

Die Injectionen hinterlassen, wenn man, wie erwähnt, mit der entsprechenden Vorsicht verfährt, gewöhnlich keine Narben, ausgenommen man wiederholt sie zu oft an ein und derselben Stelle.

Anwendung der Arzneimittel auf das Auge.

Bei Entzündung der Augenlider bringt man die Salbe in die Augenwinkel.

Kaltes Wasser wendet man auf die Conjunctiva seiner tonisirenden Wirkung wegen an, indem man das Auge offen hält und das Gesicht in ein Gefäss mit Wasser taucht.

Starke Lösungen, z. B. des Atropins, träufelt man in den äusseren Augenwinkel und lässt sie über die Oberfläche des Augapfels fliessen. Wenn eine solche Lösung oft angewendet wird, träufelt man sie in den inneren Augenwinkel und lässt den Kopf so halten, dass sie im äusseren ausfliesst; denn das Atropin könnte von der entgegengesetzten Richtung abwärts in den Thränenkanal gelangen und, nachdem es absorbirt worden ist, seine allgemeinen Wirkungen auf den Organismus zur Geltung bringen, d. h. Vergiftungserscheinungen hervorrufen.

Anwendung der Arzneimittel auf das Ohr.

Astringirende Lösungen wendet man gewöhnlich auf den Gehörgang an, indem man sie mit Hülfe einer kleinen Spritze in einem leichten Strahl injicirt. (Fig. 160.)

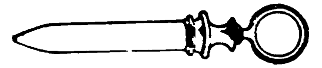


Fig. 160. Spritze aus vulkanisirtem Kautschuk für Injection von Lösungen in das Ohr.

Injectionen in das Mittelohr sind Gegenstand einer Specialbehandlung.

Anwendung der Arzneimittel auf die Nase.

Arzneimittel werden in Pulverform in die Nase eingeführt. Man legt das Schnupfpulver auf die Spitze des Daumens, hält letzteren an die Nase und zieht es durch kräftige Inspiration

ein; oder man bringt das Pulver auf ein kleines Stück Kartenblatt, in welches hart unter demselben eine kleine Rinne gemacht wurde, oder mit einem kleinen durchlöcherten Span, wie ihn die Schnupfer in Schottland gebrauchen. Auf diese Weise können Niespulver und auch Ferrier's Pulver, welches bei beginnendem Katarrh lindernd auf die Schleimhaut einwirkt, in die Nase eingeführt werden.

Flüssigkeiten werden eingeschnupft, indem man einfach die Nase in dieselben taucht und kräftige Inspirationen macht.

Auch die Nasendouche dient für diesen Zweck. Sie besteht einfach aus einem langen Gummischlauch, welcher als Heber wirkt. (Fig. 161.) An seinem oberen Ende, welches bis zum

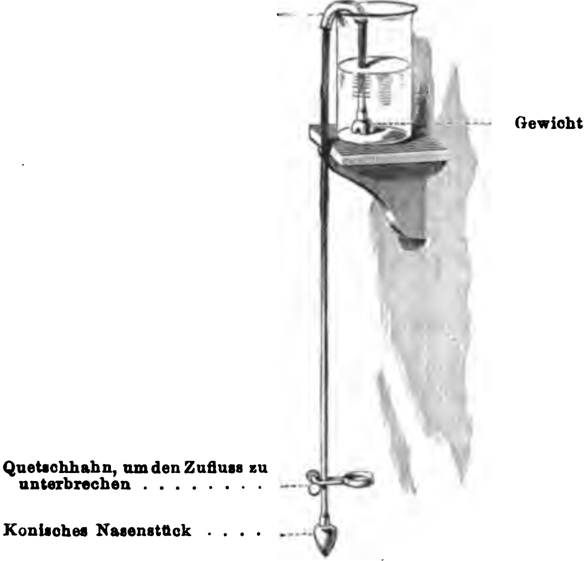


Fig. 161. Nasendouche.

Boden eines mit der entsprechenden Flüssigkeit gefüllten Gefässes reicht, ist, um sein Herausfallen zu verhindern, ein durchbohrtes Stück Blei als Gewicht befestigt.

An dem unteren Ende befindet sich eine konische Schnauze, welche genau in eine Nasenöffnung passt. Die Röhre füllt sich durch Ansaugen mit Flüssigkeit und wirkt auf diese Weise als Heber; das untere Endstück steckt man in eine Nasenöffnung und der Kopf wird mit geöffnetem Munde über ein Gefäss gehalten. Die hinteren Nasenhöhlen sind in dieser Stellung durch den weichen Gaumen von der Rachenhöhle abgeschnitten, und die Flüssigkeit dringt durch die eine Nasenöffnung und nicht durch die andere nach oben, sodass die Nasenhöhle ausgewaschen wird, und der gelöste Arzneistoff auf ihre Schleimhaut einwirkt. Die Flüssigkeit kommt abwechselnd mit den

verschiedenen Theilen der Nase in Berührung, wenn bei dem Einschnupfen sowohl, als beim Auswaschen mit der Douche die Stellung des Kopfes verändert wird. Hält man ihn stark nach vorn geneigt, wird hauptsächlich der vordere und obere Theil der Nase gereinigt; bei aufrechter Haltung des Kopfes der hintere und untere, und bei Zwischenstellungen der mittlere Theil der Nase.

Man kann die Nase auch mit einer grossen (Ohr-)Spritze auswaschen, an deren oberen Ende ein Stück Gummischlauch befestigt ist. Die Injectionsflüssigkeit wird aus der Mundhöhle ausfliessen, wenn man im Augenblicke der Injection den Kranken ausathmen und das Wort „Anemone“ (oder ein ähnliches) aussprechen lässt.

Reines Wasser reizt die Schleimhaut der Nase, und man benutzt daher statt Wasser eine $^1/_2$- bis 1 procentige Kochsalzlösung, welche gar nicht reizt.

Man wendet auch Flüssigkeiten auf die Nase in Form des Spray an, den man entweder direct oder durch einen mit mehreren kleinen Oeffnungen versehenen und längs des Bodens der Nasenhöhle eingeführten Katheter leitet. Die erstere Methode kommt bei astringirenden und deodorisirenden Lösungen zur Anwendung, die letztere, wenn man die Nase auswaschen und verhärtete Secrete entfernen will.

Anwendung der Arzneimittel auf den Kehlkopf.

Pulver werden in den Kehlkopf eingeblasen. Das Instrument für diesen Zweck (Fig. 162) besteht aus einer an einem Ende gekrümmten Röhre; das entgegengesetzte Ende trägt ein Stück Gummischlauch oder einen Gummiball, durch dessen Compression das an diesem Röhrende befindliche Pulver ausgetrieben wird. Die Röhre hat in der Nähe des Balles eine kleine Oeffnung, durch welche man das Pulver einführt. Diese Oeffnung wird, damit letzteres nicht entweichen kann, mit einem Schieber oder Abschnitt eines Gummischlauchs verschlossen. Man leitet das gekrümmte Ende der Röhre vorsichtig in die Mundhöhle ein, sodass die Zunge oder der weiche Gaumen nicht berührt werden, und lässt, wenn die Spitze des Instruments hart über dem Kehlkopfeingang steht, den Kranken tief einathmen. Im Augenblicke der Inspiration treibt der Operateur das Pulver aus dem Rohre in den Kehlkopf, indem er entweder durch das Mundstück des Gummischlauchs bläst oder den Gummiball comprimirt; Morphin schafft, auf diese Art angewendet, bei Phthisis des Kehlkopfs mehr Linderung als die meisten übrigen Arzneimittel. Es genügt für diesen Zweck ungefähr 0,01 Morphin; damit die Pulvermasse das entsprechende Volumen erreicht, mischt man es mit Stärkemehl oder Wismuth.

Lösungen bringt man in den Kehlkopf mit Hülfe eines Schwamms, welcher an das entsprechend gekrümmte Ende eines



Stückes Fischbein sicher befestigt ist; er wird in dem Augenblicke, in welchem der Kranke inspirirt, in den Kehlkopf hinabgedrückt. Von mancher Seite wurden schon Zweifel laut, ob es wirklich gelingt, mit dem Schwamm in den Kehlkopf einzudringen; ich meinerseits habe die Beobachtung gemacht, dass die Membrana crico-thyroidea durch ihn ausgebuchtet wurde.

Silbernitrat schafft, auf diese Art eingeführt, in Fällen von Phthisis Linderung; die Methode ist jedoch etwas roh, und viele ziehen die Anwendung der Lösung vor, welche mit einem Pinsel und mit Unterstützung des Kehlkopfspiegels in den Kehlkopf gebracht wird. Bei Anwendung des Schwamms ist es schon vorgekommen, dass er, wenn er nicht sicher befestigt war, sich ablöste und in die Trachea gelangte.

Flüssigkeiten bringt man auch, wie erwähnt, mittels eines Pinsels in den Kehlkopf. Der Operateur nimmt ihn in eine Hand und den Kehlkopfspiegel in die andere, während der Kranke

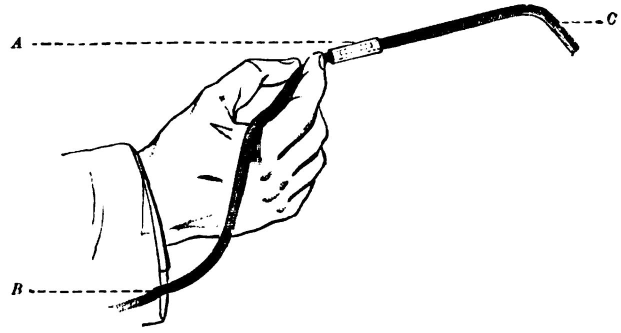


Fig. 162. Instrument, um Pulver in den Kehlkopf einzublasen. *A* ein Stück Kautschuk, um die Oeffnung, durch welche das Pulver in den Insufflator gebracht wird, zu bedecken. *B* Gummiröhre, durch welche das Pulver aus dem Insufflator in den Kehlkopf geblasen wird. *C* gebogenes Ende des Insufflators, welches in den Kehlkopf eingeführt wird.

selbst seine Zunge nach aussen zieht. Wenn man den Kranken mehrere tiefe Athemzüge hintereinander machen lässt, tritt ein Zustand leichter Anästhesie ein, sodass die Operation um vieles bequemer ausgeführt werden kann.

Caustica applicirt man auf den Kehlkopf mit Hülfe eines Aetzträgers, in welchem das Causticum verdeckt ist, bis die Spitze des Instruments die betreffende Stelle berührt und der Operateur dasselbe durch Fingerdruck vorwärts schiebt und wieder zurückzieht. Silbernitrat findet in fester Form Anwendung, indem man das Ende eines Metalldrahtes bis zum Rothglühen erhitzt und ein Stück des Aetzmittels damit berührt. Es schmilzt dann eine gleichmässig vertheilte und sehr geringe Menge des Causticums an der Spitze des Instruments an und wird mit Unterstützung des Kehlkopfspiegels eingeführt.

Für Flüssigkeiten wird auch der Spray benutzt, den man entweder mit Richardson's Apparat oder durch einen Dampf-

strom erzeugt. Das Endstück des Spray-Erzeugers richtet man einfach gegen den Pharynx oder schützt die Zunge und die Wangen durch ein Cylinderspeculum von Glas.

Anwendung der Arzneimittel auf die Lungen.

Inhalationen. — Dämpfe, welche in der Form von Inhalationen zur Anwendung kommen, wirken nicht nur auf die Verzweigungen der Bronchien, sondern auch auf Kehlkopf, Schlund und Nasenöffnungen. Am häufigsten wird einfach heisses Wasser benutzt. Man füllt einen Krug ungefähr zur Hälfte mit kochendem Wasser und hält den Kopf darüber; der Wasserdampf wird mit Hülfe eines Leinentuchs, welches man über den Kopf und die Oeffnung des Krugs deckt, gesammelt. Diese Methode bringt, wenn auch nur vorübergehend, häufig bei Nasen-, Larynx- und Bronchialkatarrh grosse Erleichterung.

Arzneidämpfe werden durch Zusatz verschiedener Substanzen, wie Carbolsäure, Benzoëtinctur, Kreosot oder Fichtennadelöl hergestellt. Will man aber die Beimischung dieser Substanzen voll ausnutzen, ist es besser, wenn die eingeathmete Luft nicht blos über die Wasserfläche streicht, sondern das Wasser fein vertheilt mit sich führt; für diesen Zweck dienen die Inhalationsapparate. Die Luft wird durch ein Mundstück eingeathmet, welches mit einer Klappe versehen ist. Diese Klappe verhindert den Uebergang der Luft in das Mundstück, sodass sie während der Inhalation durch eine unter Wasser tauchende Röhre gesaugt wird und mit Dampf beladen in die Mundhöhle gelangt. Während der Exspiration entweicht sie schnell durch die erwähnte Klappe.

In Fällen von Bronchitis athmet der Kranke um vieles leichter, wenn die Luft des Zimmers warm und feucht erhalten wird; dies erreicht man am bequemsten mit dem Bronchitiskessel, welcher einfach aus Weissblech hergestellt und mit einer ungefähr drei Fuss langen Röhre versehen ist. Diese Röhre ragt in das Zimmer und leitet, wenn das Wasser im Kessel immer kochend erhalten wird, einen lebhaften und andauernden Dampfstrahl in dasselbe. Ist ein solcher Kessel nicht zur Hand, dann kann man sich damit behelfen, dass man ein Stück starkes Papier in der Form einer Röhre rollt, um dieselbe, damit sie sich nicht wieder aufrollt, von Stelle zu Stelle eine Schnur legt und sie über der Oeffnung eines gewöhnlichen Kessels anbringt. Bei Tracheotomie erhält man die Luft noch wärmer und feuchter, wenn man mittels Leinentücher eine Art von Zelt herstellt und den Wasserdampf aus einem Bronchitiskessel mit Hülfe eines Gummischlauchs in dasselbe einleitet oder einen Lister'schen Dampf-Spray-Apparat fortwährend in Gang hält.

In manchen Fällen lässt man die Arzneimitteldämpfe ohne Beimischung von Wasserdampf einathmen. Oleum eucalypti oder eine Lösung von Thymol in Alkohol leisten als antiseptische Inhalationen bei Gangrän der Lunge und Bronchektasie

gute Dienste. Bei Emphysem und chronischer Bronchitis wendet man auch Tereben an; Dämpfe von Pyridin in einem Zimmer hat man gegen Asthma empfohlen.

Rauchen. — Die Anfälle von Athemnoth, welche in Fällen von reinem Krampfasthma, vorgeschrittener Nierenerkrankung und bei Emphysem auftreten, werden häufig in hohem Grade gelindert, wenn man den Rauch von brennendem Fliesspapier oder gepulvertem Stramonium einathmen lässt (siehe auch S. 285). Fliesspapier oder Stramonium legt man einfach auf eine Platte oder auf den Boden eines Topfs oder Krugs und athmet den Rauch ein. Datura wird häufig in Form von Cigaretten geraucht, welche man aus den Blättern der Datura Stramonium oder Datura Tatula herstellt.

Anwendung der Arzneimittel auf den Verdauungskanal.

Mundhöhle und Schlund. — Schwache Lösungen werden in der Mundhöhle in der Form von Waschungen oder Ausspülungen angewendet; stärkere Lösungen pinselt man mit einem Kamelhaarpinsel auf die Innenseite der Wangen, Lippen, Gaumen, Zunge und Schlund; feste Substanzen, wie Caustica, werden eingerieben. Bei Anwendung der letzteren muss man darauf achten, dass sie an dem Aetzmittelträger sicher befestigt sind, und wenn man Höllenstein anwendet, dass nur eine kurze Spitze mit der Schleimhaut in Berührung kommt, damit das Aetzmittel nicht abfällt oder ein Stück Höllenstein abbricht und verschluckt wird. Diese Vorsicht ist besonders bei Kindern geboten. Bei Katarrh der hinteren Nasenhöhle oder des Rachens bringt man Flüssigkeiten, wie Glycerin oder Tanninlösung, auf die kranken Theile mit Hülfe eines Kamelhaarpinsels, welcher auf einem entsprechend gekrümmten Drahte befestigt ist.

Kaumittel. — In manchen Fällen verordnet man Kranken feste Arzneisubstanzen zum Kauen, wenn man ihre örtliche Wirkung auf die Mundhöhle, z. B. für Erhöhung der Speichelabsonderung, zur Geltung bringen will, oder beabsichtigt, dass der mit dem Arzneimittel vermischte Arzneistoff, wie Rhabarber, auf Magen und Darmkanal einwirken soll.

Gargarisma. — Beim Gurgeln nimmt der Kranke nach tiefer Inspiration den Mund voll der Flüssigkeit, welche auf den Rachen wirken soll, und hält den Kopf zurück. Die Flüssigkeit fällt bis zum Schlund zurück und wird von der aus den Lungen ausströmenden Luft über den weichen Gaumen weg wieder ausgestossen. Wenn man will, dass das Gargarisma in die hintere Nasenhöhle gelangt, sollte sich der Kranke flach auf den Rücken legen, den Mund voll Flüssigkeit nehmen, die Zunge mit Hülfe eines Handtuchs möglichst weit herausziehen und in dieser Lage gurgeln. Wenn er nun den Kopf schnell nach vorn neigt, wird die Flüssigkeit durch die Nase ausfliessen. Gargarismen werden angewendet, um Flüssigkeiten mit dem Pharynx in Berührung

zu bringen oder den Schlund für später vorzunehmende rhinoskopische oder laryngoskopische Untersuchungen gleichsam zu trainiren.

Magen. — Für die Behandlung des Magens werden die Arzneien in der Form von Lösungen, Tropfen, Pulver, Pillen oder Bissen u. s. w. verschluckt.

Pulver gibt man am bequemsten in Oblaten. Man befeuchtet ein kleines Stück Oblate und legt die Ecken über dem aufgelegten Pulver zusammen. Ein passendes Vehikel ist auch Suppenteig; man legt ein Stück auf einen Löffel, drückt mit dem Finger eine kleine Grube ein, schüttet in dieselbe das Pulver und bedeckt es mit den Rändern. Der Suppenteig füllt die vordere, Milch, welche besonders Kindern das Schlucken erleichtert, die hintere Hälfte des Löffels aus. Manchmal gibt man Kindern Pulver in Gelée; dieses ist aber, wie die Paste aus Brot und Milch, für diesen Zweck zu weich, kann also nur, wenn Suppenteig nicht zur Hand ist, als nothdürftiger Ersatz dienen. Pillen nimmt man einfach in Wasser oder Gelée; manche Personen, vor allem Kinder, können sie aber nur schwer verschlucken. Man begegnet dieser Schwierigkeit, indem man die Pille in zwei oder vier Theile schneidet und in Suppenteig hüllt. An Stelle des Suppenteigs bedient man sich auch der Puddings aus Eiern, Mehl oder Arrowroot; sie eignen sich aber weniger für diesen Zweck.

Magenpumpe. — Die Magenpumpe ist am Platz, wenn der Kranke wegen Paralyse des Schlundes, Strictur des Oesophagus oder infolge einer Vergiftung mit Narcotica nicht schlucken kann. Sie besteht aus einer grossen, doppelt wirkenden Spritze, an welcher ein biegsames Rohr befestigt ist. Bei ihrem Gebrauche muss man sorgfältig darauf Acht geben[1]: 1) dass das Rohr in heissem Wasser gut erweicht wird; 2) dass man ihr Ende gegen den Schlund richtet und, damit man nicht in den Kehlkopf geräth, es nicht zu stark nach vorn neigt; 3) dass man bei der Einführung des Rohrs keine Gewalt anwendet, damit man es nicht etwa in das Mediastinum drückt oder sogar die Magenwände durchbohrt und in die Bauchhöhle geräth; 4) dass man auch bei Anwendung der Spritze behutsam und ohne Kraftaufwand verfährt, damit nicht die Magenschleimhaut in die untere Oeffnung der Röhre eingezogen und verletzt wird.

In manchen Fällen, besonders bei künstlicher Ernährung, ersetzt man die Magenpumpe durch den Magensyphon. Er besteht aus einem weichen, biegsamen, dickwandigen Kautschukschlauch. Seiner Biegsamkeit und Weichheit wegen ist es kaum möglich, den Oesophagus oder Magen zu verletzen, und doch ist

[1] Bei Vergiftungen kann die Magenpumpe unbedingt nothwendig werden; in gewöhnlichen Fällen aber sollte die Röhre nie in den Oesophagus eingeführt werden, ehe man sich durch sorgfältige Untersuchung überzeugt hat, dass kein Aneurisma der Aorta vorhanden ist.

er fest genug, dass er unschwer nach abwärts geführt werden kann. Man steckt, wenn das untere Ende den Magen erreicht hat, in das obere aus dem Munde hervorragende Ende einen gewöhnlichen Trichter, den man in der Ebene des Mundes oder über derselben festhält, und giesst Wasser, Fleischbrühe, kurz jede Flüssigkeit, welche man dem Magen einverleiben will, in denselben. Soll der Magen entleert werden, dann füllt man in der soeben beschriebenen Weise Wasser ein, comprimirt den Schlauch und neigt den Trichter so tief als möglich. Der Syphon wirkt so in der entgegengesetzten Richtung und die soeben eingegossene Flüssigkeit fliesst wieder aus.

Darmkanal. — In den Darmkanal werden Arzneimittel durch Klystiere oder in der Form von Stuhlzäpfchen (Suppositoria) gebracht. Klystiere sind Injectionen von Flüssigkeiten in das Rectum zum Zweck, den unteren Theil des Darmkanals zu entleeren, wenn man nicht den ganzen Darm reizen oder vermeiden will, dass der Kranke auch nur kleine Bewegungen macht. Sie dienen auch für den Zweck der Ernährung, wenn der Kranke ausser Stand ist, zu schlucken oder die durch den Mund eingenommene Nahrung bei sich zu behalten. Will man durch Klystiere die Thätigkeit des Darms anregen, so muss die Flüssigkeitsmenge gross sein — $^1/_2$ Liter und sogar mehr —; wünscht man aber, dass das Klystier zurückgehalten wird, sollte man nicht mehr als 60, höchstens 120 Kubikcentimeter injiciren. Benutzt man eine Klystierspritze, so muss man darauf achten, dass sie luftleer ist und nicht mit Gewalt in das Rectum eingeführt wird. Man darf das Mundstück nicht zu weit nach rückwärts richten, da sonst, besonders wenn Gewalt angewendet wird, leicht Geschwüre der hinteren Mastdarmwand herbeigeführt werden können. Nährklystiere werden in grösserer Menge als 120 ccm zurückgehalten, wenn man sie in entsprechender Weise gibt. Man führt ein biegsames, weiches Gummirohr 8—10 Zoll tief in den Darm ein und gibt das Klystier langsam und vorsichtig, entweder mit der Spritze oder, indem man es in einen an die Röhre gesteckten Trichter giesst. Mit dieser Methode gelingt es, Flüssigkeit bis in die Flexura sigmoidea und höher bis in das Colon descendens zu bringen, und wenn der Kranke etwas unterstützt werden kann, sodass er auf die linke Seite zu liegen kommt, fliesst nichts in das Rectum zurück. In diesem Falle macht sich kein oder nur geringer Drang zur Entleerung geltend und die ganze Menge des Klystiers kann schnell absorbirt werden. Das Zurückhalten eines Nährklystiers befördert man, wenn man ein Handtuch zusammenfaltet, sodass es ein Polster bildet und dasselbe einige Minuten lang, nachdem das Klystier gegeben ist, gegen den After drückt, bis der etwa eintretende Stuhldrang vorüber ist.

Suppositoria (Stuhlzäpfchen) werden hergestellt, indem man dem Arzneistoffe durch Beimischung von Cacaobutter eine konische Form gibt. Die Cacaobutter schmilzt, wenn sie in das Rectum kommt, der Arzneistoff verbreitet sich über die Schleim-

haut und wird absorbirt. Suppositoria kommen zur Anwendung, wenn man die örtliche Wirkung eines Arzneimittels auf das Rectum oder auf die umgebenden Theile zur Geltung bringen will, oder beabsichtigt, dass dasselbe, nachdem es absorbirt worden ist, allgemein auf den Organismus einwirken und die örtliche Reizung des Magens vermieden werden soll.

Anwendung der Arzneimittel auf die Harnröhre. — Die Harnröhre wird mit Arzneilösungen gewöhnlich ausgewaschen. Die Spritze, welche für die Injection derselben dient, hat, wie die nachfolgende Figur 163 zeigt, eine konische Spitze, welche die Oeffnung der Harnröhre ausfüllt und erlaubt, dass die Injectionsflüssigkeit ohne irgendeinen Verlust bis zum Blasenhals getrieben werden kann.

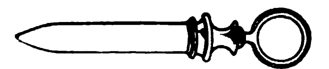


Fig. 163. Vulkanisirte Spritze für Injectionen von Flüssigkeiten in die Harnröhre.

Anwendung der Arzneimittel auf Vagina und Uterus. — Waschungen injicirt man gewöhnlich mit einer Spritze in die Scheide oder lässt sie aus einem Gefässe, welches in einiger Höhe über der Kranken gehalten wird, in dieselbe einströmen. In beiden Fällen muss die Kranke, wenn man will, dass die Flüssigkeit mit den Wänden der Scheide oder dem Cervix uteri in Berührung bleibt, mit auf einem Kissen hoch gehaltenen Hüften und angezogenen Beinen auf dem Rücken liegen. Die für diesen Zweck dienende Spritze ist gewöhnlich, um zu verhindern, dass sie zu weit in die Scheide eindringt, mit einem Schilde versehen und sollte keine centrale, sondern mehrere Seitenöffnungen haben; denn es ist schon vorgekommen, dass astringirende und reizende Flüssigkeiten durch die centrale Mündung in die Gebärmutterhöhle getrieben wurden und Contraction und Schmerz hervorgerufen haben. Beruhigende und astringirende Substanzen werden häufig in der Form von Pessarien oder Scheidezäpfchen eingelegt, bei welchen der wirksame Bestandtheil entweder mit Cacaobutter, Gelatine oder Glycerin gemischt wird. Feste Substanzen, wie Caustica, bringt man entweder direct oder mit Hülfe eines Speculums auf die Scheidewände der Vagina oder auf den Cervix uteri; Pulver führt man auf Tampons ein. Bougies, dünne Stifte aus einer porösen Masse, werden in den Cervix selbst eingelegt, um ihn zu erweitern; Lösungen injicirt man in die Gebärmutterhöhle mit Hülfe einer Spritze mit langer Ausflussröhre.

ACHTZEHNTES KAPITEL.

ANTIDOTA.

Antidota sind Arzneimittel, welche die Wirkung von Giften verhindern.

Wirkung. — Diese Mittel machen sich entweder gegen die Wirkung der Gifte auf den Organismus oder gegen die Veränderungen geltend, welche Gifte im Körper hervorgerufen haben. Viele derselben, besonders diejenigen, welche gegen mineralische Gifte angewendet werden, gehen mit letzteren meist unlösliche und deshalb unwirksame chemische Verbindungen ein.

Einige dieser Verbindungen werden, obgleich sie nahezu unlöslich sind, nichtsdestoweniger allmählich aufgelöst, und wenn sie zu lange im Magen bleiben, absorbirt; deshalb ist es gerathen, sie durch Brechmittel oder mit Hülfe der Magenpumpe oder des Magensyphons sobald als möglich zu entfernen. Dieses Verfahren muss in allen Vergiftungsfällen zur Anwendung kommen, wenn das Gift in den Magen gelangt ist, damit er, ehe man ein Gegenmittel verordnet, entleert wird. Die einzige zulässige Ausnahme ist gegeben, wenn eine sehr ätzende Substanz genommen wurde, welche die Magenwand angegriffen haben konnte, und Gefahr vorhanden ist, dass während des Erbrechens oder bei der Einführung des Magenrohres eine Ruptur eintreten würde. Sobald das Gift absorbirt worden ist, muss man den Versuch machen, dem Einfluss desselben auf die Respiration, Circulation oder Temperatur entgegenzuwirken, indem man Substanzen gibt, welche die entgegengesetzte Wirkung haben.

Folgende Tabelle enthält die häufigsten Gifte mit ihren Gegenmitteln:

Giftige Gase.

Gift	Gegenmittel
Schwefelwasserstoff . .	Chlor, vorsichtig eingeathmet.
Chlor	Inhalationen von Wasserdampf.
Brom	Inhalationen von Wasserdampf.
Joddampf	Inhalationen von Wasserdampf.
Dämpfe von Ammoniak.	Essigdämpfe.
Kohlenoxyd	Frische Luft und künstliche Respiration. Transfusion.

Stickstoffoxyd	Künstliche Respiration mit vorgezogener Zunge und abwechselndem Druck auf die Herzgegend bei Herzschwäche.
Leuchtgas Steinkohlenrauch Kohlensäure Sumpfgas Grubengas	Künstliche Respiration. Abwechselnd warme und kalte Douche auf Kopf und Brust. Abreibungen. Senfpflaster auf die Haut.

Säuren.

Säuren. Schwefel-, Salz-, Salpeter-, Phosphor-Säure	Alkalien. Doppeltkohlensaures Natrium oder Kalium. Magnesia. Kalk, Schlemmkreide. Gips. Seife. Milch. Gequirlte Eier. Oliven- oder Mandelöl.
Oxalsäure Zweifachoxalsaures Kalium Klee- od. Sauerampfersalz Weinsteinsäure Essigsäure	Kalk, Schlemmkreide oder Gips mit Wasser.
Hydrocyansäure	Abwechselnd kalte und warme Begiessungen. Künstliche Respiration. Injection von Atropin (0,1 bis 0,2), alle halbe Stunden. Liquor Atropinae. Eisensalze mit Magnesia wurden empfohlen, um die Säure unlöslich zu machen; sie wirkt aber so schnell, dass für dieses Gegenmittel kaum Zeit bleibt zu wirken.

Alkalien.

Kaustisches Kalium od. Natrium Kaustischer Kalk Kaustisches Ammoniak Kohlensaures Natrium oder Kalium	Essig. Citronensaft. Andere verdünnte Säuren. Milch. Oel.

Alkaloide u. s. w.

Aconit	Spirituosen. Ammoniak. Wärme. Digitalis. Atropin.
Alkohol	Kaffee. Kalte Douche auf den Kopf.
Anästhetica Chloroform, Aether etc.	Künstliche Respiration. Amylnitrit.
Antimon	Wenn kein Erbrechen eintritt, soll vorerst der Magen mit Wasser, dann mit Tannin- oder Gallussäure ausgespült werden; innerlich wird Milch und, als einhüllendes Mittel, Eiweiss gegeben.
Arsenik	Ausspülung des Magens durch die Magenpumpe mit viel warmem Wasser; oder man gibt, wenn Arsenik selbst kein Erbrechen erzeugt, schwefelsaures Zink. Magnesia, oder noch besser, frisch bereitetes Eisenoxyd, welches durch Präcipitation von Eisen-Perchlorid mit kohlensaurem Natrium oder mit Ammoniak dargestellt wird. Dialysirtes Eisen leistet ebenfalls gute Dienste.
Atropin	Reizmittel und Kaffee; Coffeïn subcutan injicirt; man sucht den Kranken, wie bei Opiumvergiftung, aus dem Stupor zu wecken und wendet, wenn nöthig, künstliche Respiration an. Physostigma muss sehr vorsichtig gegeben werden.
Bariumsalze	Innerlich Epsom- oder Glaubersalz oder verdünnte Schwefelsäure.

Belladonna. Siehe Atropin.

Burnett's desinficirende Flüssigkeit. Siehe Metallsalze.

Calabarbohne	Reizmittel. Atropin. Künstliche Respiration, wenn nöthig.

Cannabis Indica. Siehe Morphin.

Canthariden	Grosse Menge einhüllender Getränke. Gerstenwasser. Haferschleim. Leinsamenthee. Oele und Fette müssen vermieden werden.

Alkaloide u. s. w.

Carbolsäure	Kalk mit Zucker. Schwefelsaures Magnesium oder Natrium. Reizmittel.
Kirschlorberwasser. Siehe Hydrocyansäure.	
Chloral	Der Kranke muss warm gehalten werden und man muss ihn zu wecken suchen. Klystiere mit Kaffee. Liquor strychninae, 0,2 subcutan, wenn nöthig alle 10 bis 20 Minuten wiederholt.
Zweifach chromsaures Kalium	Dieselben Gegenmittel, wie bei Säuren.
Colchicum	Tannin- oder Gallussäure. Reizmittel.
Conium	Tanninsäure. Reizmittel. Kaffee.
Chinin	Tanninsäure. Gallussäure. Starker Thee oder Kaffee. Heisse Reizmittel. Künstliche Respiration.
Kupfer. Siehe Metallsalze.	
Sublimat. Siehe Metallsalze.	
Kreosot. Siehe Carbolsäure.	
Crotonöl	Einhüllende Mittel. Reizmittel.
Curare	Künstliche Respiration. Ist eine Wunde vorhanden, dann legt man, wenn möglich, oberhalb derselben eine Ligatur an, welche von Zeit zu Zeit gelöst und wieder angezogen wird, damit nicht zu viel Gift auf einmal in das Blut gelangt.
Cyankalium. Siehe Hydrocyansäure.	
Digitalis	Starker Thee. Tannin. Reizmittel. Aconittinctur, 0,25 subcutan. Der Kranke muss ruhig und im Bett liegend gehalten werden.
Ergotin	Tannin. Reizmittel.

Alkaloide u. s. w.

Gift	Gegenmittel
Gelsemium	Atropin. Reizmittel. Künstliche Respiration.

Hyoscyamus. Siehe Atropin.
Insektenpulver. Siehe Arsenik.

Gift	Gegenmittel
Laburnum[1]	Reizmittel. Kaffee. Abwechselnd kalte und warme Douche auf die Brust.

Blei. Siehe Metallsalze.

Gift	Gegenmittel
Lobelia	Tannin. Reizmittel. Strychnin subcutan (0,2 Liqu. strychn.).
Metallsalze	Das Weisse vom Ei, um eine unlösliche Verbindung herzustellen; Magenausspülungen, um sie zu entfernen; dann einhüllende Mittel. Kataplasmen auf die Magengegend; wenn nöthig Morphin.
Morphin	Warmer Kaffee nach Entleerung des Magens. Ammoniak. Man sucht den Kranken zu wecken, durch Peitschen mit einem nassen Tuche oder durch Faradisation, lässt ihn, damit er wach bleibt, auf- und abgehen; Reizmittel werden, wenn nöthig, wiederholt. 0,1 bis 0,2 Liquor Atropinae subcutan. Künstliche Respiration, wenn nöthig.
Giftschwämme	0,1 bis 0,2 Liqu. atropin. subcutan, wenn nöthig wiederholt. Ol. Ricini. Reizmittel.
Nitrobenzol Amylnitrit	Reizmittel. Abwechselnd kalte und warme Douche. Künstliche Respiration.
Nitroglycerin	Kalte Umschläge auf den Kopf. Ergotin. Atropin subcutan.

Bittermandelöl. Siehe Hydrocyansäure.
Opium. Siehe Morphin.

---

[1] Genus Cytisus, Papilionacee der Alpen. (Der Uebersetzer.)

Alkaloide u. s. w.

Phosphor	Schwefelsaures Kupfer. Altes und oxydirtes Terpentinöl. Oele und Fette sind zu vermeiden.
Physostigma	Reizmittel. Atropin. Chloral. Strychnin. Künstliche Respiration.
Pikrotoxin	Chloral. Bromkalium.
Pilocarpin	Atropin.
Rattengift. Siehe Phosphor.	
Sabina	Bittersalz. Einhüllende Mittel.
Giftiger Schlangenbiss	Unterbindung des Gliedes; Ausschneiden der Bisswunde mit einem Federmesser, und Aetzen mit Glüheisen. Alkoholhaltige Reizmittel. Ammoniak. Künstliche Respiration.
Stramonium. Siehe Atropin.	
Strychnin.	Chloroform. Tannin. Bromkalium. Chloral.
Taback	Tannin. Warme Reizmittel. Strychnin.
Terpentinöl	Einhüllende Mittel. Bittersalz.
Veratrin	Reizmittel. Kaffee, warm. Horizontale Lage.

NEUNZEHNTES KAPITEL.

GEGENWIRKUNG DER ARZNEIMITTEL.

Der Gedanke, einen Arzneistoff zu verordnen, damit er den tödlichen Eigenschaften eines andern entgegenwirke, ist schon sehr alt, und Alexipharmaca und Mithridates [1] wurden schon im Mittelalter angewendet. In den letzten Jahren hat man die Frage experimentell untersucht und gelangte so zu genauerer Einsicht. Die Reihe dieser Untersuchungen eröffnen die Experimente Preyer's in Betreff des Antagonismus zwischen Atropin und Blausäure, Schmiedeberg's und Koppe's Versuche über die entgegengesetzte Wirkung von Muscarin und Atropin und Fraser's Versuche mit Physostigma und Atropin.

Obwohl die Thatsache nicht bestritten werden kann, dass wir durch Anwendung des einen Arzneimittels dem Eintritt bestimmter Erscheinungen entgegenwirken können, welche unter anderen Umständen infolge eines andern sich geltend gemacht hätten, ist damit doch noch nicht bewiesen, dass das eine Mittel sich der Wirkung des andern in den Weg stellt.

Einige betrachten die Eigenschaft eines Arzneistoffes als Gegenmittel gegen die Wirkungen eines andern als eine Frage der chemischen Verbindung oder Substitution und geben die Erklärung, dass das zweite Arzneimittel entweder in die Verbindung des ersten mit einigen Geweben eintritt oder dasselbe aus dieser Verbindung verdrängt. Andere sind der Ansicht, dass ein solcher chemischer Process nicht vor sich geht, sondern jeder Arzneistoff auf ein oder mehrere Gewebe durch sich selbst einwirkt — der eine z. B. eine reizende, der andere eine lähmende Wirkung geltend macht.

Zu Gunsten der ersten Ansicht kann auf die Analogie zwischen der Giftwirkung und der Bildung von Säure- und Alkalieiweiss hingewiesen werden, welche, je nachdem Alkali oder Säure im Ueberfluss vorhanden ist, eintreten kann.

Sehr natürlich ist der Einwand, dass es kaum möglich sei, anzunehmen, dass eine chemische Umsetzung die Ursache der physiologischen Wirkung der Gifte sei, da die Alkaloiddosen,

---

[1] Gegenmittel. (Der Uebersetzer.)



welche deutliche physiologische Wirkungen hervorrufen, so ausserordentlich klein sind. Ich habe übrigens bei einer Gelegenheit durch Zusatz eines einzigen Tropfens Liquor Kalii eine der Milch ähnliche Flüssigkeit, welche aus 90 ccm von im Wasser vertheilten Kernen der Blutkörperchen eines Huhns bestand, in eine feste, gallertähnliche Masse verwandelt — ein Ergebniss, welches mehr überraschen muss, als wenn die einem Frosche injicirte gleich grosse Flüssigkeitsmenge allgemeine Muskelstarre verursacht hätte. Selbst ein derartiges Ergebniss ist unendlich weniger fein als die Farbenreactionen, durch welche man Alkaloide nachweist.

Einige der deutlichsten Beispiele von Antagonismus in Bezug auf die unwillkürliche Muskelfaser hat Ringer im Froschherzen beobachtet; sie sind für seine Anschauungen über Substitution eine kräftige Unterstützung. Calciumsalze und Veratrin verlängern, wie bereits hervorgehoben wurde, die Herzsystole bedeutend; diese Verlängerung hört aber auf eine kleine Menge eines Kalisalzes sofort auf und macht einer normalen Systole Platz. Auf Kalisalze allein wird die Systole kurz und schwächer, und später normal, diese Wirkung wird aber wieder durch Calcium neutralisirt.

Cash und ich haben in den willkürlichen Muskeln des Frosches einen ähnlichen Zustand beobachtet. Die Contraction des M. gastrocnemius wird in geringem Grade durch Calcium, in hohem Grade durch Veratrin und auch durch Bariumsalze verlängert. Diese Contraction nimmt auf Zusatz einer geringen Menge Pottasche schnell ab.

Ein deutlicher Fall von Antagonismus, in welchem ein Arzneimittel im Stande wäre, die unter dem Einflusse eines andern gelähmte Kraft motorischer Nerven wiederherzustellen, wurde bislang nicht beobachtet; aber in Bezug auf den Nervus vagus wurde ein solcher nachgewiesen. Dieser Nerv kann durch kleine Dosen Atropin gelähmt werden; seine Fähigkeit, zu hemmen, wird durch Anwendung einer Dosis Physostigma wiederhergestellt und kann durch eine wiederholte Atropindosis neuerdings gelähmt werden. Rossbach hat diese Wirkung bestritten; ich habe sie aber selbst bei Versuchen in dieser Richtung in so deutlichem Grade erzielt, dass ich in Bezug auf sie ausser allem Zweifel bin. Die abweichenden Ergebnisse sind vielleicht zum Theil durch das Versuchsthier, zum Theil durch Dosis und Präparat oder durch die Temperatur, bei welcher die Versuche gemacht wurden, bedingt.[1] Bei meinen Versuchen wurde der Nervus vagus gereizt, und ich habe mich überzeugt, dass die Reizung kräftig genug war, um Stillstand des Herzens herbeizuführen. Ich injicirte dann eine sehr kleine Menge Atropin und wiederholte denselben

[1] Ich machte meine Versuche am Kaninchen während des Sommers. Das Präparat war ein Glycerinextract der Bohne und als Atropinpräparat benutzte ich den Liquor Atropinae, B. P. (1875).



Reiz. Nachdem eine genügende Dosis Atropin allmählich injicirt worden war, um den hemmenden Einfluss des Nervus vagus vollständig aufzuheben, injicirte ich Physostigmin in die Vena jugularis und der wiederholte Reiz hatte die Wirkung, dass das Herz, wie das erste mal, still stand.

Der Antagonismus bestimmter Arzneistoffe in ihrer Wirkung auf das Froschherz hat die allgemeine Aufmerksamkeit in hohem Grade auf sich gezogen. Bei der Behandlung dieser Frage ist es unbedingt geboten, die Versuche an einzelnen Ventrikeln, welche nur unwillkürliche Muskeln und keine Ganglien enthalten, von den Versuchen am ganzen Herzen, in welchen die beiden Arten von Muskelfasern und Ganglien vertreten sind, sorgfältig zu trennen. Die Experimente mit Veratrin, Calcium und Kalium wurden mit dem Ventrikel allein gemacht; diejenigen, welche wir jetzt besprechen, beziehen sich auf das ganze Herz. Atropin besitzt, wie es scheint, die Kraft, den hemmenden Einfluss des Vagus auf das Herz aufzuheben und auch denjenigen Arzneistoffen, welche der Herzthätigkeit hindernd in den Weg treten und den Puls verlangsamen oder das Herz vollständig zum Stillstand bringen, entgegenzuwirken; zu den letzteren Mitteln zählen: Muscarin, Physostigma, Pilocarpin und Phytolacca. Digitalin und Saponin besitzen gegenseitig hindernde Eigenschaften, sodass, wenn das Froschherz unter dem Einfluss eines dieser Arzneistoffe still steht, das andere seine Bewegungen wieder herstellt. Ein begrenzter Antagonismus besteht auch zwischen Muscarin, Aconitin und Digitalin. Muscarin regt den Herzpuls an, wenn er infolge von Digitalin aufgehört hat. Digitalin regt ebenfalls die Herzschläge wieder an, nachdem Aconit sie gehemmt hat. Physostigmin, Kampher und andere Arzneimittel, welche auf die Muskelfasern des Herzens reizend einwirken, beseitigen den Stillstand des Herzens, den Muscarin herbeigeführt hat.

Ein anderer sehr wichtiger Antagonismus besteht zwischen den Arzneistoffen, welche das Respirationscentrum und das Rückenmark beeinflussen. Wie diese Mittel wirken, ist sehr schwer zu erklären, da unsere Kenntnisse der Physiologie der Gewebe, auf welche sie wirken, noch unzureichend sind. Chloral setzt die Reizbarkeit dieser Organe herab, Strychnin erhöht sie. Diese Arzneimittel machen ihre antagonistische Wirkung bis zu einer gewissen Grenze geltend, sodass Chloral einer gefährlichen Dosis Strychnin in dem Grade entgegenwirkt, dass ein letaler Ausgang der Vergiftung verhindert wird; ebenso kann umgekehrt eine kleine Strychninmenge den Tod durch Chloral verhüten. Atropin wirkt reizend auf das Respirationscentrum, nahezu ähnlich dem Strychnin, wenn auch weniger deutlich ausgesprochen; auch Atropin hat einen dem Chloral entgegengesetzten Einfluss; ebenso stellt es sich dem Aconit entgegen, welches eine eigenthümlich deprimirende Wirkung auf das Respirationscentrum übt. Chloral kann, seiner beruhigenden Eigenschaften wegen,

dem Pikrotoxin entgegenwirken, welches durch Gehirnreizung Convulsionen verursacht. Opium und Belladonna sind bis zu einer gewissen Grenze Antagonisten. Ihr Antagonismus kennzeichnet sich in erster Linie durch ihre verschiedene Wirkung auf die Pupille; hauptsächlich beruht er aber auf der Wirkung beider auf die Respiration, indem Atropin das Respirationscentrum reizt, Morphin dasselbe deprimirt.

Die Alkalien des Thees, Kaffees und verwandter Substanzen, Theïn, Coffeïn, Cocaïn und Guaranin sind Antagonisten des Morphins. Sie steigern in kleinen und mässigen Dosen die Reizbarkeit des Gehirns, Rückenmarks, Herzens und des vasomotorischen Systems, lähmen aber diese Organe in grossen Dosen. Morphin und diese Alkaloide wirken bis zu einem gewissen Grade gegeneinander, sodass eine tödliche Dosis des einen in ihrer Wirkung durch Anwendung des andern verhindert werden kann.

Der Antagonismus einiger Arzneimittel in Bezug auf ihre Wirkung auf das Drüsensystem ist ebenfalls deutlich wahrnehmbar; so hemmt Atropin den ausserordentlichen Speichelfluss, welcher durch Physostigmin, Pilocarpin und Bromal hervorgerufen wird; es vermindert auch die Schweissabsonderung, welche Pilocarpin verursacht, und die durch Bromal hervorgerufene Secretion der Schleimhaut der Lungen.

Die folgende Tabelle enthält die wichtigsten Beispiele von Antagonismus. Die letale und antagonistische Dosis ist nur für wenige angegeben. Die Bemerkung „nicht antagonistisch“ bedeutet, dass der zweite angeführte Arzneistoff eine tödliche Dosis des ersten in ihrer Wirkung nicht hindert, obgleich der erste den Eintritt des Todes durch die letale Dosis des zweiten verhüten kann.

TABELLE DES ANTAGONISMUS EINIGER ARZNEISTOFFE.

		Letale Dosis. — I.	Letale Dosis. — II.	Gegenmitteldosis.
Aconitin . . .	Atropin	$1/900$	7	$1/750$
„ . . .	Digitalin	$1/900$	1	$1/600$
„ . . .	Strychnin	$1/900$	$1/288$	$1/750$
Alkohol . . .	„	—	$1/288$	
Ammoniumchlorid .	Chloral	—		
Atropin . . .	Aconitin.	7	$1/900$	nicht antagonistisch.
„ . .	Bromalhydrat	7	$1\frac{1}{4}$	nicht antagonistisch.
„ . . .	Chloralhydrat	7	7	
„ . . .	Hydrocyansäure . . .	7		
„ . . .	Jaborandi	7		
„ . . .	Muscarin	7		
„ . . .	Morphin	7	3	nicht antagonistisch.
„ . . .	Physostigmin	7	$1/25$	

		Letale Dosis. — I.	Letale Dosis. — II.	Gegenmittel-dosis.
Atropin . . .	Phytolacca.	7		
" . . .	Pilocarpin	7		
" . . .	Chinin	7		
Barium . . .	Schwefelsaures Natrium			
" . . .	Kaliumsalze			
Bromalhydrat	Atropin	1¼	7	
Brucin . . .	Chloral			
Calabarin . .	"			
Carbolsäure .	"			
Chloral . . .	Ammoniumchlorid . . .			
" . .	Atropin			
" . . .	Brucin			
" . . .	Calabarin			
" . . .	Carbolsäure			
" . . .	Codeïn			
" . . .	Physostigma			
" . . .	Pikrotoxin.			
" . . .	Strychnin			
" . . .	Thebain			
Chloroform .	Amylnitrit			
Cocain . . .	Morphin.			
Codeïn . . .	Chloral			
Digitalin. . .	Aconitin.			
" . . .	Muscarin			
" . . .	Saponin			
Gelsemium. .	Opium.			
" . .	Atropin			
Morphin. . .	"			
" . . .	Coffeïn			
" . . .	Chloroform			
" . . .	Cocain			
" . . .	Daturin			
" . . .	Hyoscyamin			
" . . .	Nicotin			
" . . .	Physostigmin			
Muscarin . .	Atropin			
Opium . . .	"			
" . . .	Gelsemium.			
" . . .	Veratrum viride			
Physostigma .	Atropin			
" .	Chloral			
" .	Morphin			
Saponin . . .	Digitalin			
Strychnin . .	Alkohol			
" . .	Chloral			
" .	Hydrocyansäure			
" . .	Nicotin			
" . .	Amylnitrit.			
Thebain . . .	Chloral			

ZWANZIGSTES KAPITEL.

DOSIRUNG.

Die Zustände, welche die Dosirung beeinflussen, wurden bereits besprochen (S. 41). In der Praxis berechnet man die Dosis nach dem Alter des Kranken und berücksichtigt Grösse und Geschlecht desselben. Für diese Zwecke wurden verschiedene Tabellen aufgestellt. Eine der gebräuchlichsten ist die des Dr. Young. Er gibt die Dosis als Bruch, indem er zum Alter 12 addirt und die gewonnene Zahl als Nenner, die Alterszahl als Zähler nimmt. Wenn also ein Kind 3 Jahre zählt, erhält man als Nenner $3 + 12 = 15$ und als Zähler 3. Die Dosis für das Kind ist also: $\frac{3}{3+12} = \frac{3}{15} = \frac{1}{5}$ der Dosis eines erwachsenen Kranken. Für ein 5 Jahre altes Kind ergibt sich folgende Rechnung: $\frac{5}{5+12} = \frac{5}{17}$; die Dosis bewegt sich also zwischen $1/3$ und $1/4$ der Dosis eines Erwachsenen. Ist das Kind für sein Alter gross, wird man $1/3$ Dosis geben, wenn es klein ist $1/4$.

Eine andere Regel, von Dr. Cowling vorgeschlagen, besteht darin, dass die nächste Geburtstagszahl durch 24 dividirt wird. Der Bruch der Dosis für ein 3 Jahre altes Kind berechnet sich auf diese Weise: $\frac{4}{24} = \frac{1}{6}$; für ein 5 Jahre altes Kind $\frac{6}{24} = \frac{1}{4}$.

Ich schlage eine Modification Cowling's als für das metrische System am geeignetsten vor. Wenn wir annehmen, dass im Alter von 25 Jahren der Körper seine volle Entwicklung erreicht, statt mit 24 Jahren, erhalten wir den Bruch durch Division mit 25. Die Dosis berechnet sich dann für ein 3 Jahre altes Kind auf $\frac{4}{25} =$ annähernd $\frac{1}{6}$ und für ein fünfjähriges auf $\frac{6}{25}$, also zwischen $1/5$ und $1/4$. Diese Zahl gibt allerdings bei der Division nicht so leicht ganze Zahlen, wie die vorhergehende; die Theilung durch 25 ist aber sehr bequem, indem man einfach mit 4 multiplicirt und durch 100 dividirt. Für das metrische System ist es also nur nothwendig, die volle Dosis mit der nächstfolgenden Geburtstagszahl des Kindes und dann mit 4 zu multipliciren und das Komma des Decimalbruchs um 2 Stellen nach links zu rücken. Beträgt die Dosis eines Erwachsenen 1,0, so wird die

Dosis für ein dreijähriges Kind $\frac{1 \times 4 \times 4}{100} = 0{,}160$ (16 Centigramm) sein; ist die volle Dosis 0,3, ergibt sich für das Kind $\frac{0{,}3 \times 4 \times 4}{100} = 0{,}048$ oder 48 Milligramm. Die volle Dosis 1,0 berechnet sich für ein 5 Jahre altes Kind auf $\frac{1 \times 6 \times 4}{100} = 0{,}240$ $= 24$ Centigramm; die Dosis 0,3 für dasselbe Alter auf $\frac{0{,}3 \times 6 \times 4}{100}$ $= 0{,}072 = 72$ Milligramm.

Nach meiner Regel gibt abgekürzt die Zahl der Gramme der vollen Dosis mit der um 1 erhöhten Alterszahl des Kindes und mit 4 multiplicirt das Resultat in Centigrammen; die Decigramme in gleicher Weise die reducirte Dosis in Milligrammen.

Anhang.

Todter Raum. Diese Bezeichnung ist von O. Liebreich jenem Theile einer Flüssigkeit gegeben worden, in welchem in der Flüssigkeit gelöste Substanzen nicht auf einander einwirken. Chloralhydrat und kohlensaures Natrium in Lösung zersetzen sich gegenseitig, wobei Chloroform und ameisensaures Natrium ent-



Fig. 164. Der todte und der Reactionsraum in gemischten Lösungen von Chloralhydrat und kohlensaurem Natrium.

stehen, aber diese Reaction vollzieht sich nicht gleichmässig in der gesammten Lösung. Ist die Lösung in einem Reagenzglase durcheinander gemischt, so sieht man die Flüssigkeit infolge der Bildung kleiner Chloroformtropfen milchig werden, aber knapp unter der Oberfläche der Flüssigkeit tritt diese Reaction nicht ein und man beobachtet einen klaren Raum, dessen Durchschnitt eine biconcave Gestalt hat, da er nach oben durch die concave Oberfläche der Flüssigkeit, nach unten durch die convexe Oberfläche jenes Theils der Flüssigkeit, in welchem die Reaction eintritt, begrenzt wird.

Wird die Mischung in horizontale Capillarröhren gebracht, so befindet sich der todte Raum, in welchem keine Reaction statthat, an jedem Ende der Flüssigkeit; ist die Gesammtlänge der Flüssigkeitssäule in der Röhre kürzer als die Länge beider todten Räume zusammen, so tritt überhaupt keine Reaction ein. Dieses Fehlen einer Reaction macht es wahrscheinlich, dass die im begrenzten Raume einer lebenden Zelle vor sich gehenden chemischen Processe von jenen in einem

gewöhnlichen Reagenzglase sowol infolge der Verschiedenheit der physikalischen Bedingungen sehr abweichen müssen, als auch durch die gesammten Erscheinungen, welche wir als Lebensphänomene zu bezeichnen pflegen.

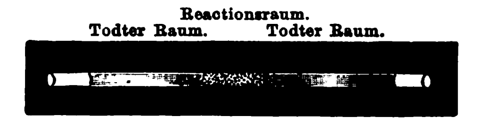


Fig. 165. Die beiden todten Räume in einer Capillarröhre.

Der gleiche Mangel einer Reaction in gewissen Theilen einer Flüssigkeit kann an andern Mischungen beobachtet werden; eine zu Demonstrationen geeignete Mischung ist eine solche von Jodsäure, Schwefelsäure und Stärke. Werden diese Substanzen durcheinandergemengt, so wird Jod frei und eine intensiv blaue Färbung tritt auf. Werden sie in einem weiten Becher gemengt, so tritt die Reaction viel rascher ein, als wenn die Körper in einem engen Glasröhrchen eingeschlossen sind. In einer Röhre kann man auch die Reaction im Centrum beginnen sehen, sodass man ab und zu einen blauen Faden in der Mitte der Flüssigkeit beobachtet, während der an den Wänden der Röhre anliegende Theil noch farblos ist.

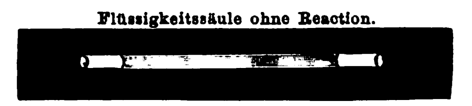


Fig. 166. Fehlen der Reaction in einer Capillarröhre, in welcher die Flüssigkeitssäule kürzer ist als die Länge der beiden todten Räume in einer Röhre gleicher Grösse.

Wird eine Reihe von Blasen aus Membranen, z. B. Kalbsdärmen, mit der erwähnten Mischung gefüllt, so kann man beobachten, wie die Reaction in den grössern Blasen rascher fortschreitet und dieselbe im allgemeinen im Centrum der Flüssigkeit ihren Anfang hat. Wird eine Blase in der Mitte durch Unterbindung contrahirt, sodass sie zwei miteinander zusammenhängende kleinere Blasen bildet, kann man oft statt eines zwei Reactionscentren wahrnehmen. Obschon diese Entdeckung noch nicht völlig durchgearbeitet ist, verspricht sie doch eine ganz ausserordentliche Tragweite für unsere Anschauung über die Wirkung der Arzneistoffe in lebenden Geweben zu haben.

REGISTER.

A.

B.

D.

E.

G.

H.

M.

N.

O.

Q.

R.

T.

U.

Druck von F. A. Brockhaus in Leipzig.

